

**FETTSTOFFWECHSEL UND INSULINUMSATZ DER
MENSCHLICHEN MUSKULATUR IN RUHE UND ARBEIT**

FARIDEH HESSE

1984

*Diss
München*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der III. Medizinischen Klinik des Städtischen Krankenhauses

München-Neuperlach

Chefarzt: Prof. Dr. med. P. Dieterle

FETTSTOFFWECHSEL UND INSULINUMSATZ DER
MENSCHLICHEN MUSKULATUR IN RUHE UND ARBEIT
STOFFWECHSELUNTERSUCHUNGEN WÄHREND KONTINUIERLICHER
GLUCOSEINFUSION BEI PERSONEN MIT UNTERSCHIEDLICHER
INSULINSEKRETION

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Farideh Hesse

aus

Wiggensbach

München 1984

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. P. Dieterle

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. E. Buchborn

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 06. 12. 1984

Meinen Eltern

Herrn Prof. Dr. P. Dieterle danke ich für die Überlassung des Themas. Besonders möchte ich mich für die großzügige Unterstützung, die Geduld und die guten Arbeitsmöglichkeiten bei der wissenschaftlichen Abhandlung dieses Themas bedanken.

Dankbar bin ich auch Herrn Oberarzt Dr. K.-P. Minkus für die Durchführung der Experimente und Herrn J. Henner.

Für die gegenseitige Hilfe bei den Laborarbeiten gilt mein Dank den ehemaligen Kommilitonen, Frau Ilona Bachl und Herrn D. Frommelt für die Insulinbestimmung.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Liste der Abkürzungen	2
I. Einleitung	3
II. Versuchsanordnung	5
1. Auswahl der Probanden und Versuchsablauf	5
2. Behandlung des gewonnenen Blutes	7
III. Meßmethoden	8
1. Bestimmung der Nicht Veresterten Fettsäuren = Freie Fettsäuren	8
2. Bestimmung des Glycerins	9
3. Bestimmung von Acetoacetat	11
4. Bestimmung des β -Hydroxybutyrat	12
5. Bestimmung des Insulins	12
6. Messung der Muskeldurchblutung	13
7. Messung der Arbeit	14
IV. Ergebnisse, Tabellen, Zeichnungen	16
1. Übersicht über die untersuchten Probanden	16
2. Arbeit, Arbeitsdauer, Leistung	21
3. Durchblutung	21
4. Fettstoffwechsel	27
a) FFS	27
b) Glycerin	38
c) β -Hydroxybutyrat	49
d) Acetoacetat	58
e) Insulin	66
V. Diskussion	74
Zusammenfassung	86
Literaturverzeichnis	88
Lebenslauf	93

Liste der Abkürzungen

AcAc	Acetoacetat
ADP	Adenosindiphosphat
ATP	Adenosintriphosphat
β -Hob	β -Hydroxybutyrat
β -HobDH	β -Hydroxybutyrat-Dehydrogenase
FFS	Freie Fettsäuren
GK	Glycerokinase
H.R.	"high responder"
LDH	Lactat-Dehydrogenase
L.R.	"low responder"
MBF	Muskeldurchblutung (muscle blood flow)
N	Anzahl
NAD	Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid
N.R.	"non responder"
PK	Pyruvat-Kinase
S.E.M.	standard error of the mean
$\bar{x}$	Mittelwert

E I N L E I T U N G

Die Muskulatur spielt neben ihrer Bestimmung für Gestalt und Motorik sowie Statik und Dynamik des Menschen, d.h. neben ihren allgemein bekannten mechanischen Funktionen, eine wichtige Rolle im Gesamtstoffwechsel des menschlichen Organismus. Der Anteil der Muskulatur an der Gesamt-Körpermasse beträgt etwa 40 % und hat damit entscheidenden Anteil an allen Stoffwechselvorgängen.

Die für die Funktion der Muskelzelle, d.h. deren Konzentration, benötigte Energie stammt aus drei Quellen:

- a) aus dem Energiespeicher der Muskelzelle
- b) der anoxydativen Energiebildung
- c) der oxydativen Energiebereitstellung.

Die zur Energiegewinnung erforderlichen Substrate sind Kohlenhydrate, Eiweiß- und Fettderivate, wobei die Proteine quantitativ am wenigsten ins Gewicht fallen. Die Angaben über das Verhältnis der Anteile von Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel differieren. Der Anteil des Fettstoffwechsels an der Energiegewinnung der arbeitenden Skelettmuskulatur wird mit 10 - 90 % beschrieben (Paul et al. 1967, Havel et al. 1965, Keul et al. 1968).

Weitere Stoffwechselverschiebungen treten auf wenn relativer oder absoluter Insulinmangel herrscht, d.h. die Bereitstellung von Energie aus Glucose für die Muskelkontraktion eingeschränkt ist. Versuche zur Aufklärung der Substratlieferung und Substratverwertung in der ruhenden und arbeitenden Muskulatur bei Gesunden und Diabetikern wurden und werden von vielen Arbeitsgruppen (Dieterle 1979,

Berger 1977, Ahlborg 1974, Drost 1977 u.a.) unternommen.

Ziel dieser Arbeit war es, das Fettstoffwechselverhalten des menschlichen Muskels in Abhängigkeit von der Insulinkonzentration in Ruhe und unter Arbeitsbedingungen zu untersuchen. Dazu verwendeten wir, wie auch andere Autoren (Rasio et al. 1972, Wahren 1970, Whicelow et al. 1968) das Unterarmmodell.

Nach einem primären intravenösen Glucosebolus schlossen wir eine kontinuierliche Glucoseinfusion an und nach Erreichen eines Glucosegleichgewichtes wurde eine 20-minütige Arbeit durchgeführt. Aus streng simultan abgenommenen arteriellen und venösen Blutproben bestimmten wir die Substratkonzentrationen von FFS, Glycerin, β -Hob, Acetoacetat und Insulin. Die parallel gemessene Muskeldurchblutung ermöglichte uns die Berechnung der momentanen Substratumsätze. Das Hauptaugenmerk unserer Untersuchungen richteten wir auf das Verhalten von FFS und β -Hob während Arbeit in Abhängigkeit von der arteriellen Insulinkonzentration.

II. VERSUCHSANORDNUNG

1. Auswahl der Probanden und Versuchsablauf

Alle Patienten, die wir für die Untersuchungen aussuchten, waren männlichen Geschlechts. Neben Patienten, deren Stoffwechsel annähernd der Norm entsprach, suchten wir unsere Probanden ausschließlich unter Personen, die manifeste Diabetiker waren oder durch pathologische orale Glucosebelastungen sowie pathologische Screening-Tests einen latenten oder subklinischen Diabetes vermuten ließen.

Die Untersuchungen begannen immer zwischen 8 Uhr und 8.30 Uhr vormittags. Die Patienten, die im Bett zum Versuch gefahren wurden und auch vorher nicht aufstehen durften, nahmen die letzte Nahrung 12 bis 14 Stunden vor Versuchsbeginn zu sich. Ebenso wurden Antidiabetika sowie andere Medikamente, soweit therapeutisch vertretbar, mindestens 24 Stunden vor Versuchsbeginn abgesetzt.

Da das Ziel des Versuches war den Muskelstoffwechsel genauer zu untersuchen, verwendeten wir den Unterarm mit seiner Muskulatur, der sich schon bei vielen vorausgegangenen Untersuchungen bewährt hatte. Der menschliche Vorderarm war deshalb als Modell für unsere Studien sowohl in Ruhe als auch während Arbeit geeignet, da er durch die Arteria brachialis eine dominante einzelne arterielle Blutversorgung besitzt und das venöse Blut des Muskelgewebes fast ausschließlich über die tiefen Vorderarmvenen gewonnen werden kann. Ferner konnten die daraus erhaltenen Stoffwechselergebnisse hauptsächlich auf das Muskelgewebe zurückgeführt werden, da am Unterarm das subcutane Fettgewebe nur minimal ausgebildet ist.

Zur arteriellen Blutgewinnung punktierten wir mit einer starren, doppel­läufigen Kanüle mit Mandrin die Arteria brachialis. Die venösen Blutproben entnahmen wir aus einem Polyäthylenkatheter, der in einer tiefen Armvene retrograd bis zu einer mittleren Tiefe von 5,90 cm vorgeschoben wurde. Um diesen Katheter offenzuhalten ließen wir zwischen den Blutentnahmen eine 0,9 % NaCl-Lösung mit einer Tropfenzahl von ungefähr 20 pro Minute intravenös einlaufen. Nach dem Legen der Kanüle und des Venenkatheters folgte eine Äquilibration­phase von 20 bis 30 Minuten, um eventuelle, durch die Aufre­gung verursachte, Änderung der Stoffwechselmetabolite abklingen zu lassen. Unmittelbar vor der ersten Blutabnahme erfolgte die Injek­tion des Xenon¹³³ in den Muskelbauch der medialen Muskelgruppe zur Messung der Unterarmdurchblutung. Nun schloß sich eine streng simul­tane Abnahme des arteriellen und venösen Blutes an, wobei wir mit Glasspritzen pro Katheter ca. 17 ml Blut entnahmen. Der nächste Schritt bestand in einer einmaligen Injektion von 0,2 g Glucose pro kg Körpergewicht und einer darauf folgenden Glucoseinfusion mit einer Konzentration von 0,36 g/kg KG x h, in Form einer 50%igen Glucoselösung, die den Probanden mit Hilfe eines Venofix-Perfusions­besteckes und einem Perfusor während des ganzen weiteren Versuches parenteral über eine oberflächliche Vene verabreicht wurde. Während der nächsten 45 Minuten nach Infusionsbeginn folgten in 15minütigen Abständen 3 weitere Blutabnahmen. Nun schloß sich eine 20 Minuten dauernde Muskelarbeit an. Die Arbeitsbelastung bestand in einer gleichmäßigen Kontraktion der Hand, auf deren genaue Messung in III.6. eingegangen wird. Auch während der Arbeitsphase entnahmen wir exakt, mit der Stoppuhr gemessen, alle 5 Minuten Blutproben. An­schließend folgte eine Erholungsphase von 12 Minuten Dauer, in der

ebenfalls nach 6 und 12 Minuten eine synchrone Blutentnahme vorgenommen wurde.

2. Behandlung des gewonnenen Blutes

Bei der Abnahme des gewonnenen Blutes verwarfen wir die ersten 2 ml um einen eventuellen Verdünnungseffekt durch die NaCl-Lösung, die einen durchlässigen Katheter ermöglichte, auszuschließen. Das arterielle Blut konnte unverzüglich abgenommen werden. Das mit Glas-spritzen entnommene Blut wurde in zwei 20ml-Polyröhrchen gefüllt, aus welchen wir pro Abnahme 2×2 ml Blut in 2 bereitstehende, auf 0°C abgekühlte, Polyröhrchen überführten, die mit je 4 ml $0,6 \text{ n HClO}_4$ gefüllt waren. Um eine vollständige Enteiweißung zu erlangen, wurden die Röhrchen sofort kräftig geschüttelt und anschließend mit dem restlichen Blut in einer Kühlbox bei 0°C aufbewahrt.

Nach Beendigung des Versuches wurde das enteiweißte Blut 15 min bei 3000 Upm zentrifugiert, anschließend kurz geschüttelt um nochmals für 15 min zentrifugiert zu werden. Der Überstand wurde darauf vorsichtig abpipettiert und als Probe zur Bestimmung von β -Hydroxybutyrat, Acetoacetat und Glycerin eingesetzt. Das inzwischen geronnene nichtenteiweißte Blut wurde ebenfalls 15 min mit 3000 Upm zentrifugiert und das daraus gewonnene Serum abpipettiert und unverzüglich eingefroren. Es diente uns als Probe zur Bestimmung des Insulins und der Freien Fettsäuren.

III. MESSMETHODEN

1. Bestimmung der Nicht Veresterten Fettsäuren = Freie Fettsäuren

Es werden in der Literatur verschiedene Methoden zur Bestimmung der nicht veresterten Fettsäuren im Serum beschrieben. Einmal die Titrationsmethode nach Dole, zum anderen die kolorimetrische Bestimmung nach Duncombe. Letztere wurde von Dieterle et al. (1968) überarbeitet und von uns angewandt.

Durchführung:

In ein geschliffenes Reagenzglas werden 5 ml Chloroform (bzw. bei Standard 5 ml gelöster Palmitinsäurestandard), 2,5 ml Kupferreagenz und 0,5 ml Serum pipettiert. Die Schliffgläser werden sorgfältig mit lipoidunlöslichen Kunststoffstopfen verschlossen und das Gemisch in einer rotierenden Schüttelmaschine dreidimensional für 30 Minuten geschüttelt. Anschließend wird es 15 Minuten mit 3000 g zentrifugiert. Es bilden sich 2 Phasen. Die obere wässrige Phase mit dem überschüssigen Kupferreagenz ist von der unteren Chloroformphase durch eine ausgefällte Eiweißschicht getrennt. Mit einer an die Wasserstrahlpumpe angeschlossenen, fein ausgezogenen Kunststoffkapillare wird nun einschließlich der an der Glaswandung haftenden Tropfen die obere Kupferphase und anschließend vorsichtig die Eiweißschicht abgesaugt. Von dem verbleibenden Fettsäure-Chloroformgemisch werden sofort 3 ml in ein kleines Schliffglas abpipettiert. Dabei ist sorgfältig darauf zu achten, daß die Pipette nicht die Glaswandung berührt und damit Kupfer überträgt. Zum Fettsäure-Chloroformgemisch werden 0,5 ml Natriumdiäthylthiocarbaminat gegeben. Nach kurzem Schütteln mit der

Hand mißt man den entstandenen gelbgefärbten Kupferkomplex bei 436 nm Wellenlänge gegen einen Leerwert. Als Standard verwendeten wir einen Palmitinsäurestandard, der während der gesamten Meßdauer mitlief.

Die Berechnung erfolgt nach der Formel:

$$\frac{\text{Extinktion}_{\text{Probe}} \times \mu\text{Val/l des Standards}}{\text{Extinktion}_{\text{Standard}}} \times 10 = \mu\text{Val FFS/l Serum}$$

2. Bestimmung des Glycerins:

Die Glycerinbestimmung wurde enzymatisch nach der Methode von Kreutz durchgeführt.

Benötigte Reagenzien:

1. Glycerin-Puffer Lösung Nr. 1

- a) Triäthanolamin-Hydrochlorid 0,3-molar
- b) Natriumbicarbonat (Na_2CO_3), 0,06-molar
- c) Magnesiumsulfat $\times 7 \text{ H}_2\text{O}$, 0,3-molar

Diese drei Substanzen ergeben zusammengemischt eine Pufferlösung von pH 7,5 - 7,6.

2. NADH-ATP-PEP Lösung Nr. 2

- a) 20 mg NADH
- b) 40 mg PEP
- c) 8 ml 5%ige Natriumbicarbonat- (NaHCO_3) -Lösung
- d) 40 mg ATP

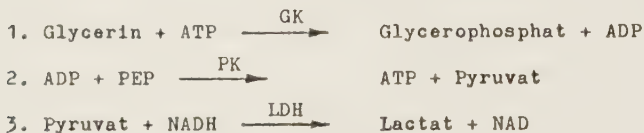
3. LDH-PK Lösung Nr. 3

Gemisch aus 7 Teilen LDH + 20 Teilen Pyruvat-Kinase

4. Glycerokinase-Lösung Nr. 4

Die Bestimmung erfolgt aus dem abzentrifugierten Blutserum.

Folgende Reaktionen sind bei der enzymatischen Glycerinbestimmung hintereinandergeschaltet:



Durchführung der Bestimmung:

Wir pipettierten 2,3 ml Glycerin-Puffer Lösung Nr. 1 in jede Küvette. Dann wurden 0,2 ml Lösung Nr. 2 hinzugegeben sowie 0,5 ml Serum pro Probe und 0,03 ml Lösung Nr. 3. Anschließend durchmischten wir die Lösungen mit Kunststoffspateln. Nun mußte man erst die als Schleichreaktion ablaufende Pyruvatreaktion ablaufen lassen, deren Beendigung durch einen an das Photometer gekoppelten Schreiber kontrolliert wurde.

Es konnte nun im Eppendorphotometer bei 334 nm im temperierten Küvettenhalter gegen den Leerwert die Extinktion E_1 gemessen werden.

Um E_2 zu erhalten wurden nun in jede Küvette 0,02 ml Lösung Nr. 4 (Glycerokinase) pipettiert. Nach ca. 4 Minuten war die Reaktion zu Ende gelaufen.

Aus der Extinktionsdifferenz wurde nach dem Lambert-Beer'schen Gesetz

die Konzentrationsberechnung durchgeführt.

Berechnung:

$$C = \frac{(E_2 - E_1) \times \text{Testvolumen}}{\epsilon \times \text{Serummenge} \times \text{Schichtdicke der Kuvette}}$$

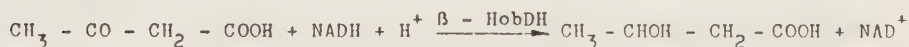
$$C = \frac{(E_2 - E_1) \times 3,05}{6,09 \times 0,5 \times 1}$$

$$C = (E_2 - E_1) \times 1,0016 \text{ (}\mu\text{mol/ml)}$$

3. Bestimmung von Acetoacetat:

Die Bestimmung des Acetoacetat erfolgt durch enzymatische Umsetzung der Acetessigsäure in β -Hydroxybutyrat.

Das Prinzip der Reaktion verläuft nach folgendem Schema:



Durch die β -Hydroxybutyrat-Dehydrogenase wird Acetoacetat durch Oxydation von NADH_2 zu β -Hydroxybutyrat reduziert. Unter den vorhandenen Meßbedingungen liegt das Gleichgewicht der Reaktion ausreichend in Richtung der Acetessigsäureumsetzung, so daß ein quantitativer Umsatz garantiert ist. Nach einer 20 Minuten dauernden Inkubationszeit ist die Reaktion vollständig abgelaufen. Anschließend wird die Extinktionsänderung am Photometer bei 334 nm abgelesen und gemäß dem Lambert-Beer'schen Gesetz nach folgender Beziehung die Acetoacetat-Konzentration berechnet

$$C = dE \times 1,495 \text{ (mM)}$$

4. Bestimmung des β -Hydroxybutyrat

Die Bestimmung der β -Hydroxybuttersäure erfolgte aus dem aufbereiteten Frischblut. Sie besteht in der Dehydrierung von β -Hydroxybutyrat zu Acetoacetat. Das Enzym β -Hydroxybutyratdehydrogenase überträgt den Wasserstoff auf das Coenzym NAD^+ . Nach dem Prinzip des optischen Testes läßt sich das reduzierte Coenzym als Maß der vorhandenen Menge β -Hydroxybuttersäure messen.

Testansatz in Normalküvetten:

1 ml Puffer (0,25 M Glycin + 0,20 M Hydrazin + 0,5 M Triäthanolamin)

1 ml Probe bzw. 1 ml Leerwert (0,3 n HClO_4)

0,2 ml NAD

mischen und nach einer 5-minütigen Inkubationszeit bei 25°C E_1 bei 334 nm ablesen;

anschließend 0,02 ml β -HobDH hinzufügen, mischen, nach 55 Minuten erneut mischen und 5 Minuten später E_2 ablesen.

Die Konzentration für β -Hydroxybutyrat ergibt sich nach folgender Formel:

$$C = ((E_2 - E_1) - \text{Leerwert}) \times 1,0545 \text{ (mM)}$$

5. Bestimmung des Insulins

Zur Bestimmung des Insulins wendeten wir die "Doppel-Antikörper"-Methode an, welche ziemlich genau jener gleicht, die von C.N. Hales und P.J. Randle beschrieben wurde (1962). Bei dieser Methode benützt man einen für Insulin spezifischen Antikörper. Das Insulin in der Test-

Lösung konkurriert mit dem hinzugefügten radioaktiven Insulin um die Reaktion mit diesem Antikörper. Der unlösliche Insulin-Antikörperkomplex wird ausgefiltert und bezüglich der Radioaktivität gemessen. Die Verminderung des ausgefällten, radioaktiv markierten Insulins ist ein Maß für das zu bestimmende Insulin, da dieses ja das markierte Insulin aus seinem Antigen-Antikörper-Komplex verdrängt hat.

Die mit dieser immunologischen Methode gemessenen Seruminsulinwerte sind niedriger als mit anderen Methoden gemessene Seruminsulinwerte. Man sollte besser von immunologisch bestimmbaren Insulin (IMI) als von "dem Seruminsulin" sprechen.

6. Messung der Muskeldurchblutung

Zur Muskeldurchblutung verwendeten wir die von I. Lindbjerg (1965) angegebene Methode. Als Indikator diente das inerte Gas Xenon. Von dem Isotop Xe^{133} wurden in isotoner Lösung ca. 70 μC in den Muskelbauch der medialen Muskelgruppe injiziert. Da Xe^{133} Gammastrahlen niedriger Energie aussendet, installierten wir 2 cm über dem gesetzten Depot einen Szintillationszähler mit einem NaJ-Kristall, an welchem ein Ratemeter und ein Schreiber angeschlossen wurden. Der verwendete Indikator diffundiert frei durch die Zellmembranen. Dies bedeutet, daß die Gewebsclearance ausschließlich von der Blutversorgung bestimmt wurde. Der venöse Abtransport war abhängig von der Größe der Durchblutung, die zum Zeitpunkt der Messung im Muskel herrschte. Eine Rezirkulation über die Arterien war nicht zu erwarten, da durch den venösen Rückfluß anderer Gewebe eine Verdünnung des Indikators sowie anschließend eine vollkommene Abatmung über die Lunge erfolgte. Dennoch ist die Methode mit kleinen Mängeln behaftet. Da die Injektion nur in die mediale Muskelgruppe erfolgte, bezog sich auch die Durchblutungsmessung haupt-

sächlich auf die ausgewählten Muskeln. Die Arbeit wurde jedoch auch von anderen Muskeln unterstützt. Die gemessene Durchblutung lag also leicht unter den gemessenen Werten. Ein weiterer Fehler konnte bei der Injektion begangen werden, indem man das Xenon-Depot in das Fettgewebe injizierte, das wesentlich geringere Durchblutungsschwankungen aufweist als das Muskelgewebe. Die genannte Fehlinjektion war jedoch sehr unwahrscheinlich, da sich gerade die mediale Muskelgruppe bei ihrer Kontraktion deutlich mit ihrem Bauch unter der Haut abzeichnet. Die genaue Berechnung erfolgte prinzipiell nach der von Lindbjerg (1965) beschriebenen Weise, die nach G. Bachl (1976) modifiziert wurde und endgültig folgende Formel ergab:

$$MBF = \frac{Q'}{\bar{Q}} \times 70 \text{ (ml/min} \times 100 \text{ g)}$$

MBF Muskelblutfluß in ml pro min $\times 100$ g Muskelgewebe

Q' Differenz zweier im Abstand von 1 Minute aus der
Kurve abgelesenen Werte

$\bar{Q}$ Mittelwert der eben erwähnten Werte

Die Durchblutung wurde simultan mit der Blutabnahme gemessen.

Unser besonderer Dank ist Herrn Dr. J. Klemm auszusprechen, der uns stets ausreichend Xenon¹³³ zur Verfügung stellte.

7. Messung der Arbeit

Die Arbeit, die die Probanden ausführen mußten, bestand aus einer gleichmäßigen Zusammenballung der Hand, in der sich ein Gummiball mit einem Volumen von ca. 130 cm^3 Luft befand. Der Ball war mit einem Ergometer verbunden und mußte mindestens mit einem Druck von

0,15 kp/cm² komprimiert werden. Sobald dieser Druck aufgebracht wurde, schloß sich ein Stromkreis und die Kompression wurde von einem angeschlossenen Zähler registriert. Alle 5 Minuten wurde mit Abschluß der Blutabnahme die Zahl der Kompressionen abgelesen. So erhielten wir 4 mal in Abständen von je 5 Minuten Arbeitswerte, die auch eine Aussage über die Gleichmäßigkeit der Arbeit erkennen ließen.

Der geforderte Druck von 0,15 kp/cm² entsprach einer Arbeit von 1,49 Ws pro Kompression. Zur Berechnung der Leistung L mußte die Arbeit noch durch die entsprechende Zeit in Sekunden dividiert werden. Die Anzahl der Kompressionsakte z_5 pro 5 min ergab für die Leistung L:

$$L = z_5 \times 1,49 \text{ W} : 300 \text{ s}$$

$$L = z_5 \times 0,00497 \text{ Watt}$$

IV. E R G E B N I S S E, T A B E L L E N, Z E I C H N U N G E N

1. Übersicht über die untersuchten Probanden

Ausschlaggebend für die Einteilung der Patienten in 3 Gruppen war allein der durch die Glucoseinfusion hervorgerufene maximale Anstieg der arteriellen Insulinspiegel. Die genauen Werte sind IV.4.e. zu entnehmen. Gruppe 1 beinhaltet alle Patienten, die auf die Glucoseinfusion mit einer starken Insulinausschüttung reagierten. Sie wurden in Anlehnung an den angloamerikanischen Sprachgebrauch als "high responder" bezeichnet. Die Probanden der Gruppe 2, die eine deutlich reduzierte Insulinausschüttung erkennen ließen, führten wir als "low responder". Die Patienten der Gruppe 3, deren arterielle Insulinspiegel im Verlauf des Versuches keinerlei Reaktion zeigten, wurden als "non responder" betrachtet.

Alle Probanden waren männlichen Geschlechts.

Abkürzungen, die bei der Übersicht der folgenden Probanden verwendet werden:

H.R.: "high responder"

L.R.: "low responder"

N.R.: "non responder"

D.: Diagnose

L.: Labor

T.: Therapie

Gruppe 1: "high responder" (H.R.; n = 6)

1. T.D., 45 Jahre, Mechaniker; 167 cm, 85 kg

D.: essentielle Hypertonie RR 165/90

L.: erhöhte Triglyceridspiegel (346 mg%)

Lipid-Elektrophorese: Typ IV nach Fredrickson

2. W.R., 42 Jahre, Kaufmann; 180 cm, 84 kg

D.: Hyperurikämie

latenter Diabetes mellitus

Hyperlipoproteinämie Typ II b

ausgedehnte Verwachsungen im gesamten Oberbauch

funktionelle Beschwerden bei psychovegetativer Labilität

RR 130/90, Puls 76/min

L.: Serum-Harnsäure 8,54 mg/100 ml

Serum-Cholesterin 282,00 mg/100 ml

Serum-Triglyceride 198,00 mg/100 ml

3. K.G., 31 Jahre, Maler; 172 cm, 78 kg

D.: Herzneurose

Hyperventilationstetanie

RR 120/70

4. E.G., 34 Jahre, Dekorateur; 161 cm, 73,7 kg

D.: Verdacht auf Morbus Crohn

RR 120/80

L.: Harnsäure zwischen 8 mg% und 10 mg%

deutliche Senkungsbeschleunigung 50/76

in der Elektrophorese geringe α_2 -Zacke von 12 Relativprozent

5. L.M., 18 Jahre, Banklehrling; 173 cm, 59,8 kg

D.: Verdacht auf Hypoglykämie-induzierte hirnorganische Anfälle bei anamnestisch angegebenem Geburtstrauma
latenter Diabetes mellitus
vereinzelte ventrikuläre Extrasystolen bei vegetativer Dysregulation
RR 110/65, Puls 60/min

L.: mäßig erhöhte postprandiale BZ-Spiegel, eindeutig pathologischer Verlauf der oralen Glucosebelastung, kein Anstieg der Serum-Insulin-Spiegel nach oraler Glucosegabe bei normalem Nüchtern-Insulin-Spiegel.

T.: Einstellen des Diabetes durch Diabetesdiät mit 18 BE.

6. B.M., 42 Jahre, Mechaniker; 181 cm, 91,2 kg

D.: Diabetes insipidus
Diabetes mellitus
Hyperlipoproteinämie, Typ IV
RR 120/80

L.: Triglyceride 500 mg/100 ml
Harnsäure 10,3 mg/100 ml

Bis zum Versuchstag nahm der Patient Vollkost zu sich, eine Behandlung der path. Glucosewerte war bis zu diesem Zeitpunkt nicht erfolgt.

Gruppe 2: "low responder" (L.R.; n = 7)

7. R.F., 55 Jahre, Lagerist; 166 cm, 73 kg

D.: Cholelithiasis
Hyperurikämie
Hepatose
RR 100/60

L.: Harnsäure 8,01 mg%

8. B.A., 43 Jahre, Arbeiter; 165 cm, 73 kg

D.: Eingeliefert wegen hyperosmolarem Coma diabeticum mit
Pseudoperitonitis diabetica

L.: Na 153,00 mval/l
K 3,59 mval/l
Chlorid 113,00 mval/l
Harnstoff 46,80 mg%
Harnsäure 10,90 mg%
Cholesterin 303,00 mg%

Bis zum Eintritt des Komas wußte der Proband nichts von seinem
Diabetes mellitus. Z.Zt. erhält der Patient 12 BE.

9. M.O., 46 Jahre, Kraftfahrer; 161 cm, 60,2 kg

D.: Polyneuropathie
chron. Hepatitis mit beginnender Zirrhose
Diabetes mellitus (bisher ohne Therapie)
labiler Hypertonus
RR 170/90

L.: BSG 13/32
Cholesterin 305 mg%
Triglyceride 336 mg%
Gamma-GT 199 mU/ml

10. O.P., 36 Jahre, Handelsvertreter; 170 cm, 64,5 kg

D.: paroxysmale Tachykardie
Hypertonie
V.A. hyperkinetisches Herzsyndrom
RR 170/90

11. M.H., 41 Jahre, Bauarbeiter; 176 cm, 75,5 kg

D.: asthmoide Bronchitis
RR 140/80

12. M.A., 41 Jahre, Kraftfahrer; 168 cm, 62 kg

D.: Subklinischer Diabetes mellitus

V.a. irritablen Darm

13. L.A., 34 Jahre, Metzger; 171 cm, 69 kg

D.: vergrößerte Prostata

links parieto-occipital erbsgroßes Osteom

gelegentlich leicht erhöhte BZ-Werte mit Diät von

10 BE einzustellen

RR 110/80

Gruppe 3: "non responder" (N.R.; n = 2)

14. U.S., 53 Jahre, Montagehelfer; 172 cm, 74,6 kg

D.: Diabetes mellitus

toxisch-nutritiver Leberschaden

Struma diffusa

alimentäre Adipositas

RR 120/70

T.: Silubin retard 3 x 1 Tbl., 0,5 g Rastinon, 12 BE

15. M.J., 25 Jahre, Flugzeug-Mechaniker; 172 cm, 66,7 kg

D.: frisch entdeckter Diabetes mellitus

minimale euthyreote Struma diffusa

Einweisung wegen Bluterbrechen durch Schleimhauteinriß
am Kardio-Oesophagus-Übergang im Sinn des Mallory-Weiß-
Syndroms

RR 110/70

T.: 18 BE, Komb.-Insulin-Dosis v. 40 E plus morgens 1 Tbl.
Silubin ret.; letzte Insulin-Gabe vor Versuch (26.3.75)
am 25.3.75, um 7⁰⁰ 40 E Komb.-Insulin.

2. Arbeit, Arbeitsdauer, Leistung

Alle Probanden hatten die gleiche Arbeit über einen Zeitraum von 20 Minuten zu verrichten. Pro Kompression des Gummiballes ergab sich eine Arbeit von 1,49 Ws. Aus Tabelle 1 ist ersichtlich, welche Arbeit die einzelnen Testpersonen innerhalb von 4 x 5 Minuten geleistet haben. Die deutlichen individuellen Schwankungen sind kaum zu übersehen und auf die jeweilige körperliche Verfassung sowie den Ehrgeiz einzelner Probanden zurückzuführen. Bei Betrachtung der Mittelwerte ist das relativ gleichartige Verhalten aller drei Gruppen zu erkennen, obwohl die Gruppe der "non responder" mit 626 Ws in den letzten 5 Minuten der Belastung deutlich über den anderen Gruppen lag. Die Ursache dürfte jedoch hier das sehr kleine Kollektiv sein, das uns zur Verfügung stand. Die geforderte gleichmäßige Arbeit ist, von einigen Abweichungen abgesehen, der Tabelle 1 zu entnehmen.

Die Leistung der Einzelpersonen in Watt, sowie die Mittelwerte der drei Gruppen, die ebenfalls aus Tabelle 1 ersichtlich sind, unterliegen ähnlichen Schwankungen wie sie schon bei Berechnung der Arbeit zu finden waren.

3. Durchblutung

Bei allen Patienten wurde die Durchblutung gemessen. Wir erhielten somit für jede Gruppe einen repräsentativen Kurvenverlauf, der Abbildung 1 zu entnehmen ist. Aus dieser geht das annähernd gleiche Verhalten der 3 Gruppen hervor. Die mittlere Ruhedurch-

Tabelle 1

		Arbeit pro 5 min in Ws				geleistete Arbeit in 20 Minuten		Leistung in Watt			
		5'	10'	15'	20'			5'	10'	15'	20'
Gruppe 1 H.R.	Name										
	T.D.	346	328	335	359	1368		1,15	1,09	1,12	1,20
	W.R.	338	221	261	225	1045		1,13	0,74	0,87	0,75
	K.G.	325	383	325	501	1644		1,08	1,28	1,45	1,67
	E.G.	557	404	358	498	1817		1,86	1,35	1,19	1,66
B.M.	L.M.	302	331	428	773	1834		1,01	1,10	1,43	2,58
	B.M.	484	508	498	603	2093		1,61	1,69	1,66	2,01
$\bar{x}$		392,0	362,5	385,8	493,2	1634		1,31	1,21	1,29	1,65
S.E.M.		103,3	95,4	84,5	189,9	375		0,35	0,32	0,28	0,63
Gruppe 2 L.R.	R.F.	291	440	371	609	1711		0,97	1,47	1,24	2,03
	B.A.	136	128	76	130	470		0,45	0,43	0,25	0,43
	M.O.	384	358	423	451	1616		1,28	1,19	1,41	1,50
	O.P.	490	371	377	584	1822		1,63	1,24	1,26	1,95
	M.H.	201	279	282	365	1127		0,67	0,93	0,94	1,22
	M.A.	234	282	364	526	1406		0,78	0,94	1,21	1,75
	L.A.	797	444	457	580	2278		2,66	1,48	1,52	1,93
	$\bar{x}$	361,9	328,9	335,7	463,6	1490		1,21	1,10	1,12	1,54
S.E.M.		225,3	110,5	126,8	170,4	574		0,75	0,37	0,42	0,57
Gruppe 3 N.R.	U.S.	305	305	522	574	1706		1,02	1,02	1,74	1,91
	M.J.	538	505	544	678	2265		1,79	1,68	1,61	2,26
$\bar{x}$		421,5	405,0	533,0	626,0	1986		1,41	1,35	1,78	2,09
S.E.M.		164,8	141,4	15,6	73,5	395		0,54	0,47	0,05	0,25

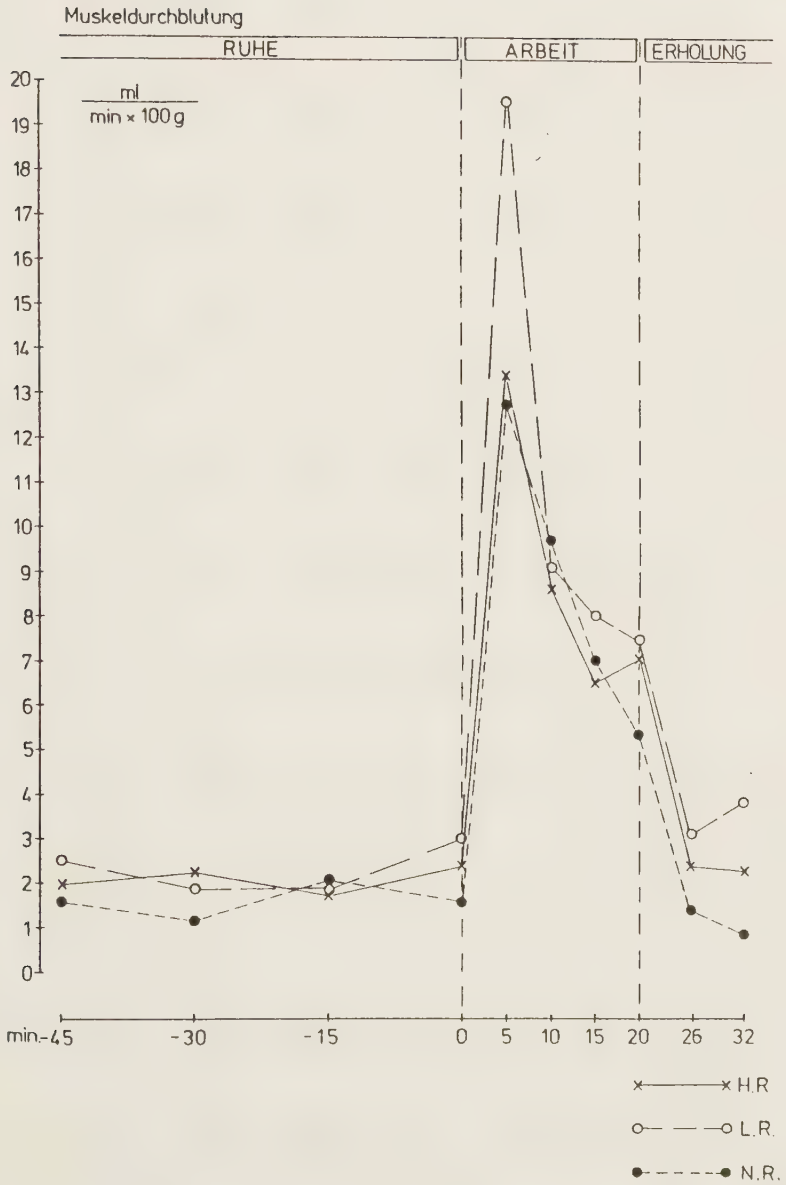


Abb.1. Muskeldurchblutung.

Tabelle 2

		-45°	-30°	-15°	0°	5°	10°	15°	20°	26°	32°
Gruppe 1											
H.R.	Name										
	T.D.	2,90	2,95	2,75	3,00	14,80	13,83	9,40	8,33	4,83	3,89
	W.R.	0,83	1,10	1,03	2,66	8,94	7,90	5,18	6,02	0,97	0,91
	K.G.	3,27	6,11	2,18	1,53	9,90	9,85	6,12	9,02	1,67	1,86
	E.G.	2,56	1,00	1,76	4,91	10,60	6,26	3,37	2,00	1,82	1,67
	L.N.	1,33	1,33	1,19	1,46	14,00	3,87	4,76	11,52	2,79	1,67
	B.M.	1,21	1,21	1,43	0,98	22,63	10,22	10,34	5,83	2,59	3,93
Gruppe 2											
L.R.	R.F.	2,06	1,83	2,06	2,28	41,11	10,41	4,30	3,52	1,77	1,77
	B.A.	1,00	4,38	2,37	1,13	23,19	4,91	8,53	6,17	2,59	3,74
	M.O.	2,90	1,11	0,75	5,73	29,06	9,73	5,95	12,01	1,84	5,94
	O.P.	1,93	1,93	2,24	1,61	5,99	6,43	6,86	4,76	3,84	4,89
	M.H.	1,29	0,74	0,94	2,18	7,13	6,49	6,42	6,81	1,44	1,78
	M.A.	6,44	1,86	2,79	5,53	14,00	8,64	11,82	10,23	7,49	5,30
	L.A.	2,20	1,50	2,25	2,86	16,89	17,57	12,68	9,16	3,09	3,24
Gruppe 3											
N.R.	U.S.	1,90	1,28	2,30	2,11	15,84	5,02	7,37	7,88	2,10	1,09
	M.J.	1,33	1,07	1,84	1,07	9,77	14,48	6,65	2,85	0,70	0,58

Einzelwerte der Durchblutungsgrößen (in ml/min x 100 g Gewebe) während des ganzen Versuches

Tabelle 3

		-45°	-30°	-15°	0°	5°	10°	15°	20°	26°	32°
Gruppe 1											
H.R.	$\bar{x}$	2,02	2,28	1,72	2,42	13,48	8,66	6,53	7,12	2,45	2,32
	S.E.M.	0,42	0,82	0,27	0,59	2,06	1,41	1,12	1,36	0,55	0,52
	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Gruppe 2											
L.R.	$\bar{x}$	2,55	1,91	1,91	3,05	19,62	9,17	8,08	7,52	3,15	3,89
	S.E.M.	0,69	0,44	0,29	0,70	4,74	1,59	1,18	1,16	0,79	0,63
	N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
Gruppe 3											
N.R.	$\bar{x}$	1,62	1,18	2,07	1,59	12,81	9,75	7,01	5,37	1,40	0,84
	S.E.M.	0,29	0,11	0,23	0,52	3,04	4,73	0,36	2,51	0,70	0,25
	N	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

Mittelwerte der Durchblutungsgrößen (in ml/min x 100 g Gewebe) während des ganzen Versuches

S.E.M. mittlere Standardabweichung

 $\bar{x}$ Mittelwert

N Zahl der untersuchten Fälle

blutung aller drei Gruppen betrug zu Beginn $2,06 \text{ ml/min} \times 100 \text{ g}$ Gewebe und blieb mit $2,35 \text{ ml/min} \times 100 \text{ g}$ nach 45 Minuten annähernd konstant. Ein anderes Bild war jedoch schon nach den ersten 5 Minuten der Arbeitsphase zu beobachten. Bei allen Gruppen erfolgte eine signifikante Zunahme ($2a = 0,01$) der Durchblutung um das 6- bis 7-fache. Mit durchschnittlich $15,30 \text{ ml/min} \times 100 \text{ g}$ erreichten sie zu diesem Zeitpunkt ihre maximale Durchblutung. Trotz fortgesetzter Arbeit folgte eine kontinuierliche Abnahme der Durchblutung, die nach 20 Minuten ca. $6,67 \text{ ml/min} \times 100 \text{ g}$ Gewebe betrug und somit signifikant ($2a = 0,05$) niedriger war als die anfängliche Durchblutung unter Arbeitsbedingungen. Dennoch war sie während der ganzen Belastungsphase signifikant größer als zum Zeitpunkt der Ruhe. Ein weiteres Absinken der Durchblutung auf ca. $2,34 \text{ ml/min} \times 100 \text{ g}$ Gewebe war in der Erholungsphase festzustellen. Die Durchblutung war während dieser Phase signifikant niedriger als am Ende der Belastung. 6 Minuten nach Belastung erreichten die Erholungswerte die Durchblutung unter Ruhebedingungen zu Versuchsbeginn.

Unsere Meßwerte (Tabelle 2 und 3) stimmen mit denen anderer Autoren wie Lindbjerg et al. (1965) und Bachl (1976) überein.

4. Fettstoffwechsel

a) FFS

Das Verhalten der FFS ist den Abbildungen 2-5 und den Tabellen 4-6 zu entnehmen.

Arterielle Konzentrationen

Die "high responder" und die "low responder" zeigten mit 1262,90 $\mu\text{Val/l}$ bzw. 1363,34 $\mu\text{Val/l}$ annähernd gleich hohe Ausgangswerte. Beide Gruppen ließen in den ersten 30 Minuten der Glucoseinfusion einen deutlichen Abfall der arteriellen Spiegel erkennen. Während sich diese kontinuierliche Abnahme bei den L.R. auch in den nächsten 15 Minuten fortsetzte, wurde sie bei den H.R. durch einen Anstieg der FFS unterbrochen.

In der Arbeitsphase zeigte sich bei der Gruppe der "high responder" eine fortdauernde Abnahme um insgesamt 390 $\mu\text{Val/l}$ nach 20 Minuten. Auch die "low responder" ließen mit 86 $\mu\text{Val/l}$, wenn auch nur geringgradig, eine abnehmende Tendenz erkennen.

Die 12-minütige Erholungsphase führte bei den H.R. zu einem weiteren Abfall der Spiegel. Die L.R. hingegen verzeichneten einen leichten Anstieg nach 6 Minuten um in den folgenden 6 Minuten ebenfalls abzusinken.

Absolut konträr zu den eben beschriebenen Kurvenverläufen verhielten sich die "non responder". Nach einem Ausgangswert von 446,86 $\mu\text{Val/l}$ stellten wir einen allmählichen Anstieg der art. FFS-Spiegel

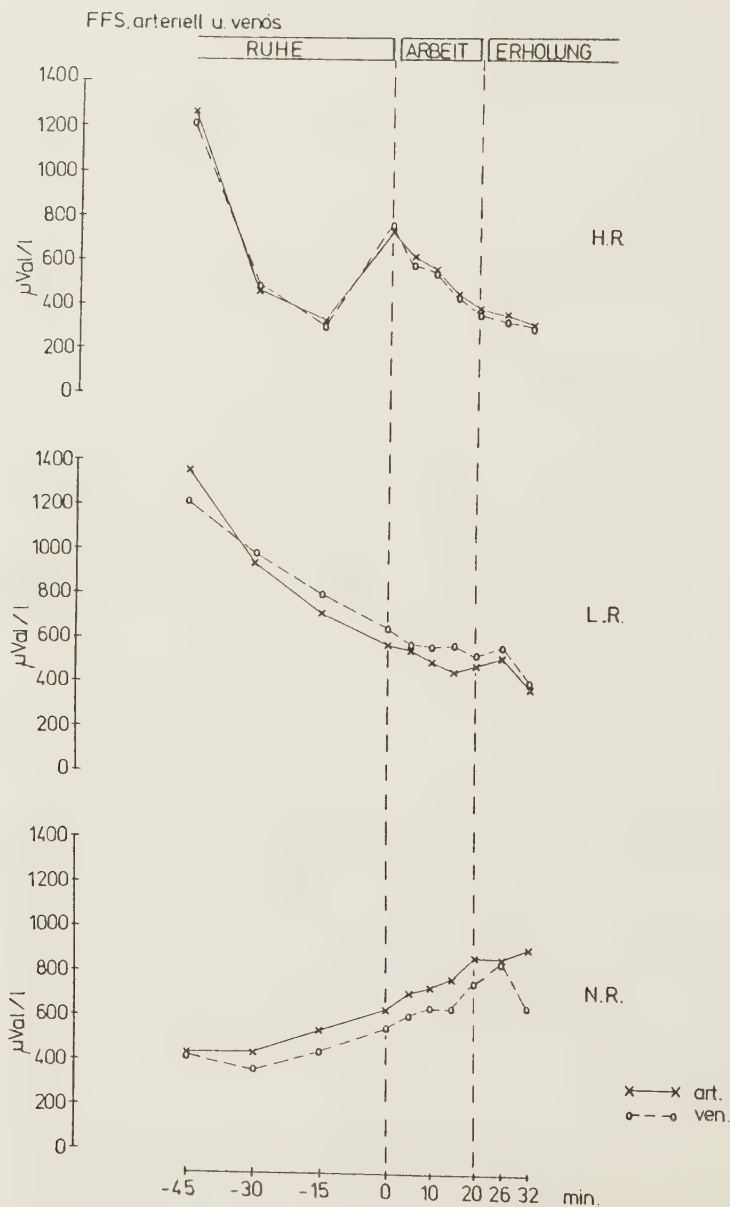


Abb.2. FFS-Konzentration im arteriellen und venösen Blut.

Tabelle 4

	-45°	-30°	-15°	0°	5°	10°	15°	20°	26°	32°
Gruppe 1										
E.R.										
ā	1262,90	470,46	318,32	720,14	620,92	554,25	455,47	390,52	363,78	309,46
S.E.M.	1394,95	342,33	272,26	1166,00	1016,00	873,34	664,07	513,04	414,95	350,73
v	1227,06	477,77	296,61	754,43	570,05	542,47	447,98	368,15	327,78	295,41
S.E.M.	1404,89	344,46	204,00	1253,36	919,36	802,81	692,68	512,30	393,88	314,95
N	6	5	5	6	6	6	6	6	6	6
Gruppe 2										
L.R.										
ā	1363,34	939,30	714,24	568,54	556,84	501,98	455,41	482,81	523,97	395,67
S.E.M.	811,79	573,04	463,03	391,90	414,94	425,95	341,35	446,82	444,74	429,10
v	1210,81	996,58	803,18	651,97	583,74	572,07	586,61	537,14	571,04	400,61
S.E.M.	784,39	592,18	504,93	430,49	431,86	432,35	429,54	433,17	454,35	419,28
N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	6
Gruppe 3										
N.R.										
ā	446,86	442,49	540,99	626,95	711,02	736,62	784,13	863,34	865,14	914,76
S.E.M.	25,66	122,34	261,64	24,12	145,69	166,33	213,72	16,50	90,31	387,84
v	444,81	367,59	452,61	555,49	611,50	655,71	650,94	764,31	854,54	657,47
S.E.M.	74,68	11,90	102,37	21,90	161,92	232,93	193,66	136,20	89,75	37,52
N	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

Arterielle und venöse Mittelwerte der PFS (in uVal/l) während des ganzen Versuches

ā mittlere arterielle Konzentration

v mittlere venöse Konzentration

Weitere verwendete Symbole siehe Tabelle 3

fest, der sich auch über die Arbeits- und Erholungsphase erstreckte und bei 914,76 $\mu\text{Val/l}$ nach 12 Minuten Erholung das Maximum erreichte. Ein Vergleich der Werte innerhalb der Gruppe N.R. zeigte, daß sowohl die Arbeits- wie auch die Erholungswerte signifikant über den Ruhewerten lagen.

Venöse Konzentrationen

Die venösen Werte unterschieden sich bezüglich ihres Verlaufes und ihrer signifikanten Unterschiede nur unwesentlich von den arteriellen.

Ein Vergleich der arteriellen und venösen Kurvenverläufe innerhalb der einzelnen Gruppen zeigte (Tab. 4), daß bei der Gruppe H.R. die arteriellen und venösen Werte sehr eng beieinander lagen und positive wie negative av-Differenzen in Ruhe wechselweise auftraten.

In Arbeit und Erholung zeigten sich nur noch positive av-Differenzen. Bei der Gruppe der "low responder" kehrte sich die anfänglich positive av-Differenz schon nach 15 Minuten Glucoseinfusion in eine negative um. Dieses Bild änderte sich während des weiteren Verlaufes nicht mehr.

Deutlich hoben sich hiervon die "non responder" ab, die bezüglich ihrer Mittelwerte während des ganzen Versuches positive av-Differenzen erkennen ließen.

Arterielle Konzentrationen in Prozent

Der Ausgangswert wurde bei allen Gruppen mit 100 Prozent angesetzt. Die anschließende Glucoseinfusion führte zu unterschiedlichen Reaktionen. Während die Infusion unter Ruhe bei den H.R. und L.R. zu einem deutlichen Abfall auf 44,37 % bzw. 40,30 % nach 45 Minuten führte, zeigte sich bei der Gruppe der "non responder" ein Anstieg auf 140,38 % im gleichen Zeitraum, der sich signifikant von den H.R.- und L.R.-Kollektiven abhob.

Auch in der Arbeitsphase verhielten sich "high responder" und "low responder" ähnlich. Beide reagierten auf die Arbeit mit einem fortgesetzten leichten Abfall auf 29,51 % bzw. 32,72 %. Das schon in der Ruhephase angedeutete Verhalten der "non responder" verdeutlichte sich noch mehr in der Phase der Belastung durch einen weiteren Anstieg auf 193,42 %. Die Werte dieser Gruppe lagen somit auch unter Arbeit hoch signifikant ($2a = 0,01$) über den Gruppen H.R. und L.R.

Die nahezu identische Reaktionsweise von den Kollektiven der "high responder" und "low responder" hielt bis zum Abschluß der 12-minütigen Erholungsphase an. Beide verzeichneten einen minimalen Anstieg in den ersten 6 Minuten um in den nächsten 6 Minuten der Erholung nochmals leicht abzufallen. Die N.R. stiegen in diesen 12 Minuten mit ihren Werten weiterhin an und erreichten mit 202,55 % das Maximum.

Ein Vergleich innerhalb der einzelnen Gruppen zeigte, daß bei den Gruppen H.R. und L.R. die gemessenen Werte während Arbeit signifikant ($2a = 0,01$) niedriger lagen als unter Ruhebedingungen bei

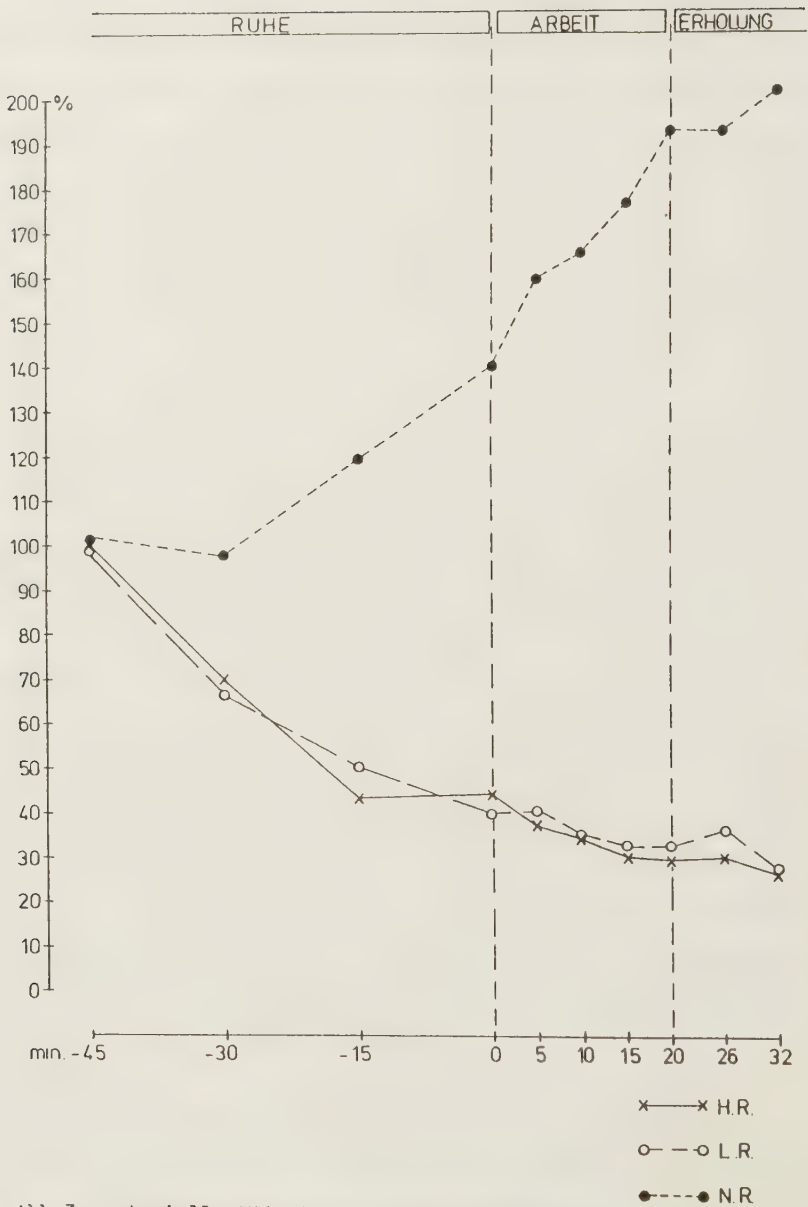


Abb.3. arterielle Mittelwerte der einzelnen Gruppen in Prozent (Ausgangswert entspricht 100 %).

Tabelle 5

		-45°	-30°	-15°	0°	5°	10°	15°	20°	26°	32°
Gruppe 1	H.R.										
	$\bar{x}$	100,00	70,21	43,45	44,32	37,26	34,13	30,29	29,51	30,23	26,50
	S.E.M.	0,00	17,39	4,83	8,81	7,39	5,85	3,91	3,97	5,02	3,76
	N	6	5	5	6	6	6	6	6	6	6
Gruppe 2	H.R.										
	$\bar{x}$	100,00	66,82	50,44	40,30	40,81	35,63	32,71	32,72	36,75	27,70
	S.E.M.	0,00	5,89	8,12	7,41	8,35	8,35	6,59	8,91	8,29	7,94
	N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	6
Gruppe 3	H.R.										
	$\bar{x}$	100,00	98,40	119,59	140,38	160,32	166,19	177,14	193,42	193,34	202,55
	S.E.M.	0,00	15,36	36,54	1,89	29,56	33,07	41,01	5,25	6,44	53,15
	N	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

Verhalten der arteriellen Werte von FTS während des ganzen Versuches

Angegeben sind die Mittelwerte der einzelnen Gruppen in Prozent, wobei der Ausgangswert zu Versuchsbeginn mit 100 Prozent (%) angenommen wurde.

laufender Glucoseinfusion.

Auch ein Vergleich der Erholung mit dieser Phase zeigte bei beiden Gruppen diesen signifikanten Unterschied. Vollkommen anders hingegen die Änderung bei N.R., wo die Erholungswerte signifikant ($2a = 0,02$) über den Ruhewerten lagen.

FFS-Aufnahme und -abgabe

Der Ausgangswert der FFS-Aufnahme (Produkt aus a-v-Differenz x Durchblutung), der bei Gruppe H.R. $72,72 \text{ nVal/min} \times 100 \text{ g Gewebe}$, bei Gruppe L.R. $414,66 \text{ nVal/min} \times 100 \text{ g Gewebe}$ und bei Gruppe N.R. $23,53 \text{ nVal/min} \times 100 \text{ g Gewebe}$ betrug, änderte sich bei den drei Gruppen durch Glucoseinfusion in unterschiedlicher Weise. Die H.R. zeigten nach 15 Minuten Infusionsdauer keinerlei Reaktion bezüglich ihres Umsatzes. Erst im weiteren Verlauf, d.h. nach 30 Minuten beobachtete man eine Abnahme des Uptake, die sich nach 45 Minuten sogar in eine, wenn auch mit $46,11 \text{ nVal/min} \times 100 \text{ g Gewebe}$ geringgradige Freisetzung von FFS umkehrte. Die "non responder" zeigten hingegen während dieser Phase eine maximal auf $208,05 \text{ nVal/min} \times 100 \text{ g Gewebe}$ ansteigende Zunahme des FFS-Uptake. Vollkommen gegensätzlich verhielten sich die "low responder", die nach einem Nüchtern-Uptake von $414,66 \text{ nVal/min} \times 100 \text{ g Gewebe}$ einen ansteigenden FFS-Efflux mit $249,47 \text{ nVal/min} \times 100 \text{ g Gewebe}$ nach 45 Minuten Glucose-Infusion aufwiesen und sich somit signifikant von den beiden anderen Kollektiven abhoben.

In der Arbeitsphase zeigten nach den ersten fünf Minuten alle 3 Gruppen ein ähnliches Verhalten. Sowohl "high responder" wie auch "low

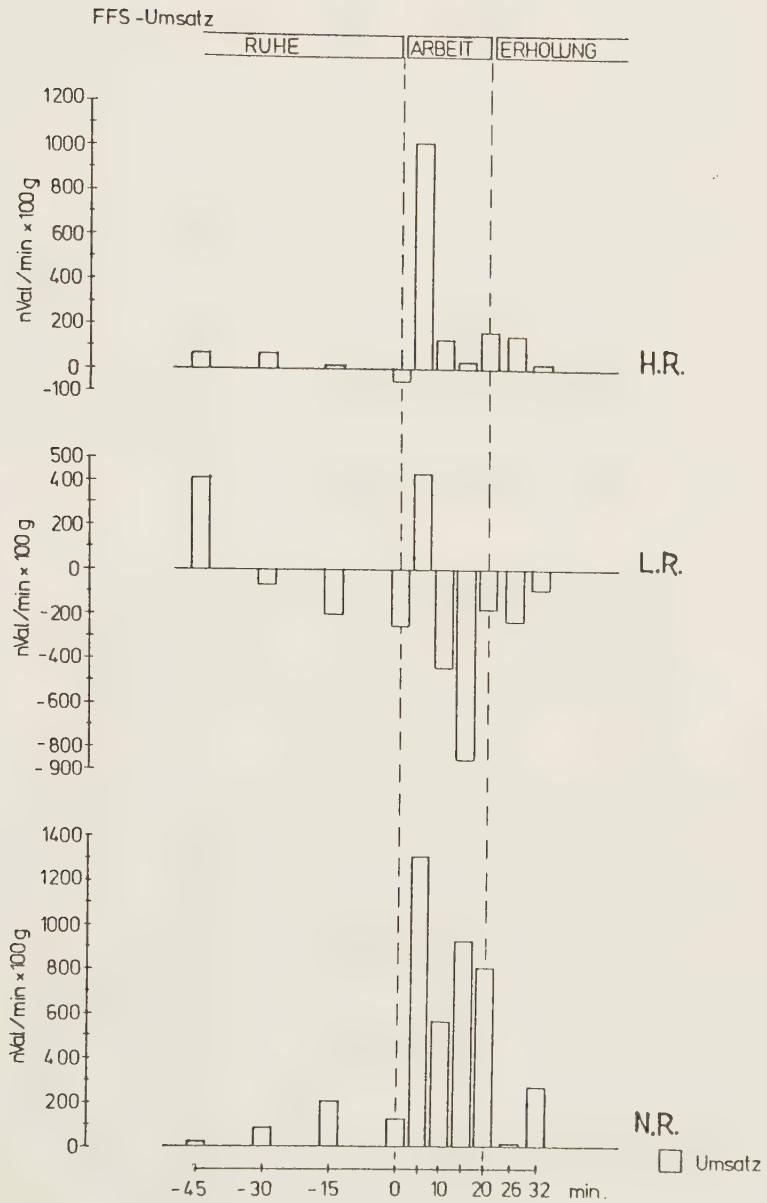


Abb. 4. FFS-Umsatz der FFS-Konzentration

Tabelle 6

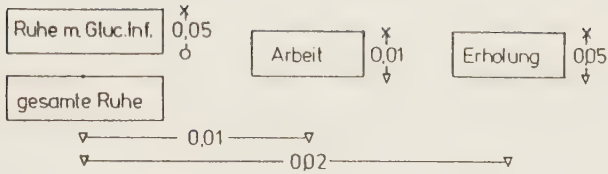
	-45°	-30°	-15°	0°	5°	10°	15°	20°	26°	32°
Gruppe 1										
H.R.										
$\bar{x}$	72,72	72,85	18,42	-46,11	1012,63	139,00	40,45	171,24	154,67	27,03
S.E.M.	102,62	321,14	77,09	100,20	2215,48	826,95	348,78	297,58	331,18	185,39
N	6	5	5	6	6	6	6	6	6	6
Gruppe 2										
L.R.										
$\bar{x}$	414,66	-69,70	-200,68	-249,47	434,21	-441,05	-859,40	-179,24	-227,79	-86,33
S.E.M.	482,85	143,23	273,63	266,31	2190,48	1017,91	1218,76	827,09	577,21	193,34
N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	6
Gruppe 3										
N.R.										
$\bar{x}$	23,53	96,22	208,85	130,54	1309,25	566,14	928,52	802,84	15,13	278,00
S.E.M.	162,87	140,89	358,43	125,72	634,97	108,08	72,82	1171,42	11,28	385,30
N	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

Verhalten der Gewebsaufnahme bzw. -abgabe von FFS während des ganzen Versuches

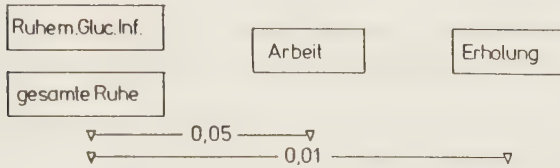
Angegeben sind die Mittelwerte der einzelnen Gruppen in $\mu\text{Val}/\text{min} \times 100 \text{ g Gewebe}$.

FFS

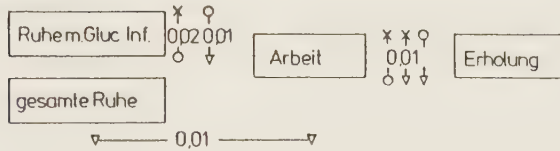
arteriell:



venös:



Umsatz:



art. Mittelwerte in Prozent:

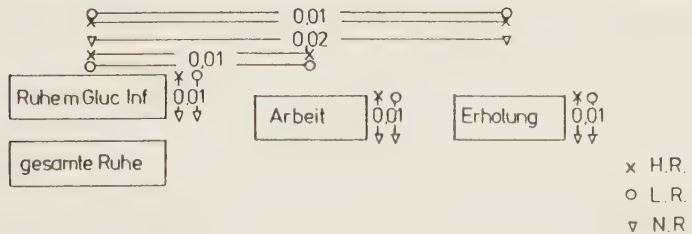


Abb.5. Signifikanzen innerhalb der einzelnen und zwischen den verschiedenen Gruppen bezüglich des FFS-Stoffwechsels.

responder" und "non responder" reagierten mit einem FFS-Uptake, der mit 1309,25 nVal/min x 100 g Gewebe bei den N.R. am stärksten ausgeprägt war. Im Verlauf der folgenden 15 Minuten unter Belastung zeigten sich jedoch deutlich unterschiedliche Reaktionen bei den einzelnen Kollektiven. Die H.R. gingen mit ihrer FFS-Aufnahme auffallend zurück und schwankten im weiteren Verlauf der Arbeit zwischen 40,45 nVal/min x 100 g Gewebe und 171,24 nVal/min x 100 g Gewebe. Ein FFS-Efflux von maximal 859,40 nVal/min x 100 g Gewebe war für die weiteren 15 Minuten Belastung bei den L.R. zu beobachten. Dieses Kollektiv hob sich dadurch signifikant während Arbeit von den beiden anderen Gruppen ab. Einzig die "non responder" zeigten den verstärkten FFS-Uptake während der gesamten Arbeit.

Die Erholungsphase ergab bei der "high responder"-Gruppe bezüglich der FFS-Aufnahme keinen wesentlichen Unterschied gegenüber den vorausgegangenen 15 Arbeitsminuten. Die "low responder" behielten ihren FFS-Efflux mit 227,79 nVal/min x 100 g Gewebe nach 6 Minuten und 86,33 nVal/min x 100 g Gewebe nach 12 Minuten Erholung bei. Der ausgeprägte FFS-Uptake der "non responder" in der Arbeitsphase reduzierte sich im letzten Versuchsabschnitt auffallend, wie Abb. 4 und Tabelle 6 zu entnehmen ist.

b) Glycerin

Das Verhalten des Glycerins ist den Abbildungen 6-9 und den Tabellen 7, 8, 9 zu entnehmen.

Arterielle Konzentrationen

Die Ausgangswerte der 3 Gruppen lagen mit 199,92 $\mu\text{mol/l}$ bei H.R.,

117,79 $\mu\text{mol/l}$ bei L.R. und mit 58,00 $\mu\text{mol/l}$ bei N.R. auf unterschiedlichem Niveau. Die Reaktion auf die nun laufende Glucoseinfusion bei fortgesetzter Ruhe war bei den Kollektiven der "high responder" und der "low responder" ähnlich. Beide zeichneten sich durch einen kontinuierlichen Abfall der arteriellen Glycerinspiegel aus. Im Gegensatz dazu zeigten die "non responder" in dieser Phase einen, wenn auch geringen, Anstieg der Werte.

In dem sich anschließenden 20-minütigen Belastungszeitraum zeigten alle drei Gruppen ein unterschiedliches Verhalten. Während sich bei den H.R. der Abfall fortsetzte, kam es bei den L.R. zu einem steady state zwischen 60,57 $\mu\text{mol/l}$ und 57,14 $\mu\text{mol/l}$. Die "non responder" stiegen dagegen weiter an um mit 113,75 $\mu\text{mol/l}$ nach 20 Minuten Arbeit den höchsten Wert während des gesamten Versuchsablaufes zu erreichen.

Die Erholungsphase ergab für die "high responder" ein weiteres Absinken der Werte. Auch die "low responder" fielen in den letzten 6 Minuten der Erholungsphase noch leicht ab um mit 37,29 $\mu\text{mol/l}$ den niedrigsten Wert zu erreichen (Tab. 7; Abb. 6).

Die "non responder" reagierten in dieser Phase ebenfalls mit einer geringen Abnahme des arteriellen Glycerinspiegels.

Venöse Konzentrationen

Die venösen Werte unterschieden sich bezüglich ihres Kurvenverlaufes und der Höhe der Werte nur geringfügig von den arteriellen.

Die "high responder" zeigten unter Ruhebedingungen einen leichten

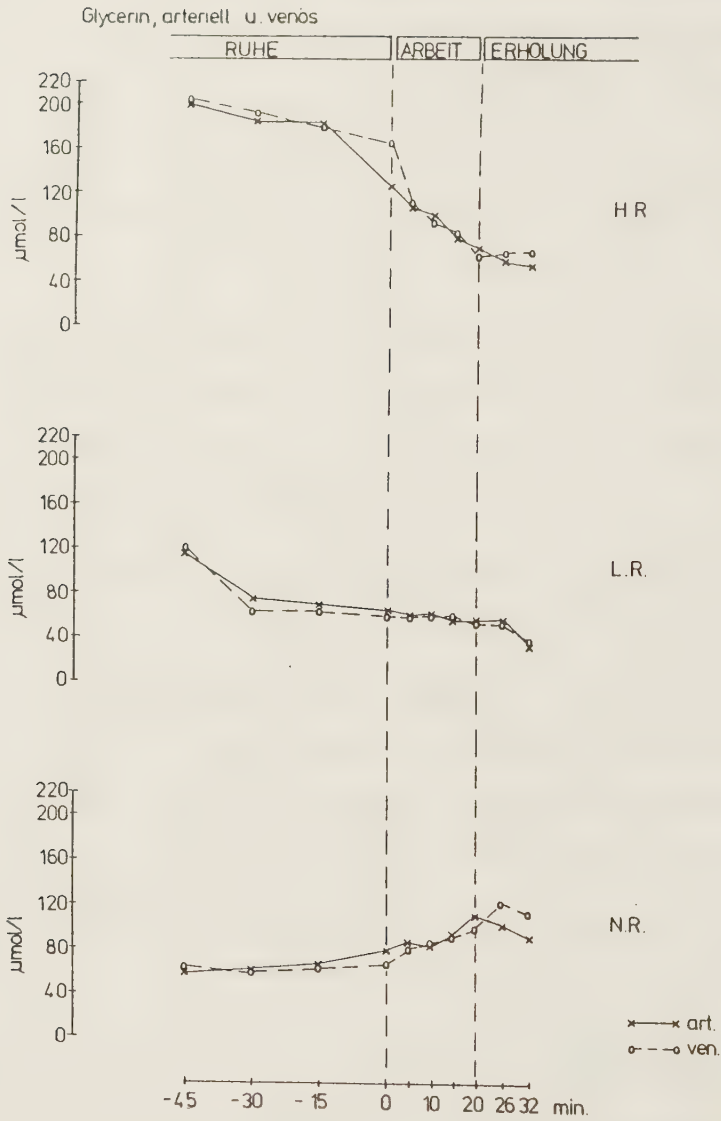


Abb.6. Glycerin-Konzentration im arteriellen und venösen Blut

Tabelle 7

	-45°	-30°	-15°	0°	5°	10°	15°	20°	26°	32°
Gruppe 1										
H.R.										
ā	199,92	184,58	182,08	126,75	108,33	101,58	81,58	70,08	58,67	55,42
S.E.M.	374,03	375,35	385,25	251,75	195,92	180,55	133,73	86,59	81,86	69,79
ā	204,58	192,00	179,17	165,25	111,75	94,75	83,17	63,42	67,50	68,67
S.E.M.	376,09	366,28	357,51	318,85	189,32	151,37	131,98	80,99	80,30	68,99
N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Gruppe 2										
L.R.										
ā	117,79	76,36	72,82	67,71	60,57	63,29	57,14	57,14	57,21	37,29
S.E.M.	196,96	119,00	113,85	109,52	87,47	80,50	73,10	75,57	79,79	51,60
ā	123,79	65,00	65,79	60,57	59,64	62,00	62,21	56,86	55,14	39,21
S.E.M.	213,70	90,14	85,43	83,97	83,35	76,65	71,29	64,72	61,18	62,47
N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
Gruppe 3										
N.R.										
ā	58,00	63,25	68,75	80,75	88,75	84,00	95,75	113,75	105,25	91,25
S.E.M.	2,83	4,60	10,96	13,79	39,24	19,09	7,42	17,32	23,69	22,27
ā	66,50	61,50	65,00	60,75	80,25	85,25	95,00	101,50	125,50	114,00
S.E.M.	5,66	2,83	4,24	6,72	32,17	19,45	7,07	--	46,67	60,10
N	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

Arterielle und venöse Mittelwerte des Glycerin (in μM) während des ganzen Versuches

ā mittlere arterielle Konzentration

ā mittlere venöse Konzentration

Weitere verwendete Symbole siehe Tabelle 3

Abfall der venösen Glycerinspiegel, der unter Arbeit deutlich zunahm um in der Erholungsphase zum Stillstand zu kommen. Bei den L.R. fielen die Werte in den ersten 15 Minuten der Glucoseinfusion von 123,79 μM auf 65,00 μM ab und pendelten sich während des weiteren Versuchsablaufes auf Werte zwischen 65,79 μM und 55,14 μM ein. Lediglich in den letzten 6 Minuten der Erholungsphase erfolgte nochmals ein Abfall um 15,93 μM . Die "non responder" blieben während der gesamten Ruhephase annähernd konstant und bewegten sich im Bereich von 61,50 bis 69,75 μM . In der Arbeitsphase hingegen erfolgte ein kontinuierlicher Anstieg auf 101,50 μM . Dieser setzte sich in der abschließenden Erholungsphase, in der die Werte signifikant ($2\alpha = 0,02$) über den Meßwerten unter Arbeitsbedingungen lagen, noch fort.

Arterielle Konzentrationen in Prozent

Wie schon bei den FFS wurde auch beim Glycerin der Ausgangswert aller Gruppen mit 100 Prozent angesetzt. Während "high responder" und "low responder" auf die Glucoseinfusion nach den ersten 15 Minuten mit einer Abnahme der Konzentration auf 70,47 % bzw. 74,02 % reagierten, zeigte sich bei den N.R. ein leichter Anstieg um 8,99 %. Dieses Verhalten der drei Kollektive war auch für die weitere Dauer der Ruhephase zu beobachten. Sowohl die Abnahme der Werte bei den H.R. und L.R. wie auch die Zunahme der Konzentrationen bei den N.R. blieben bis zum Beginn der Belastungsphase bestehen.

In der sich anschließenden Arbeit reagierten die 3 Gruppen unterschiedlich. Die "high responder" nahmen weiterhin, wenn auch nur geringfügig, mit ihren arteriellen Konzentrationen ab. Bei den L.R. stellte sich unter Belastung ein "steady state" ein, der sich zwisch-

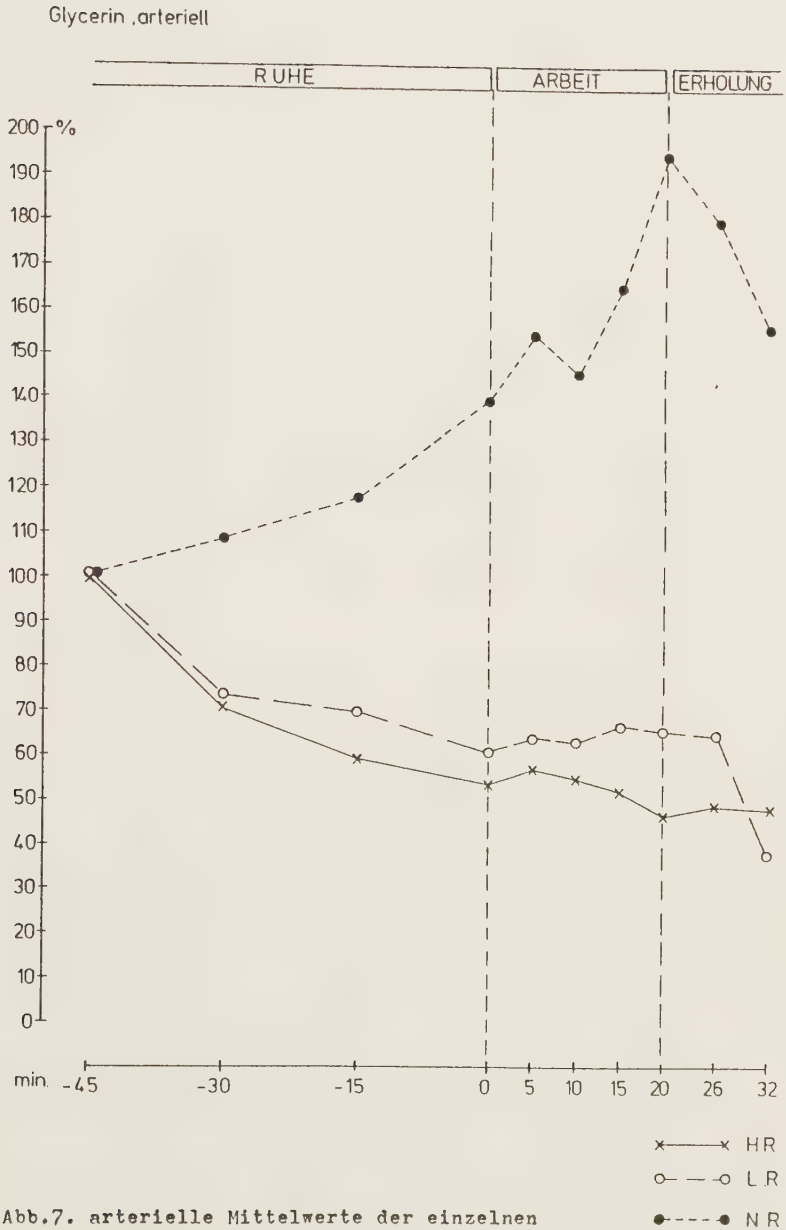


Tabelle 8

	-45°	-30°	-15°	0°	5°	10°	15°	20°	26°	32°
Gruppe 1										
H.R.										
$\bar{x}$	100,00	70,47	59,64	53,78	57,45	55,10	52,10	46,73	49,01	48,10
S.E.M.	0,00	5,89	8,36	4,00	2,01	4,58	5,85	7,54	7,95	10,60
N	6	6	6	6	6	6	6	5	6	6
Gruppe 2										
L.R.										
$\bar{x}$	100,00	74,02	70,06	61,16	64,21	63,19	67,07	66,45	64,86	37,68
S.E.M.	0,00	6,27	7,87	5,91	5,84	9,00	8,23	11,99	9,92	7,94
N	7	7	7	7	7	6	7	7	7	7
Gruppe 3										
N.R.										
$\bar{x}$	100,00	108,99	118,22	139,97	154,86	145,81	165,60	195,63	180,69	156,58
S.E.M.	0,00	1,85	9,29	21,64	53,19	28,51	14,77	14,32	22,65	21,76
N	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

Verhalten der arteriellen Werte von Glycerin während des ganzen Versuches

Angegeben sind die Mittelwerte der einzelnen Gruppen in Prozent, wobei der Ausgangswert zu Versuchsbeginn mit 100 Prozent (%) angenommen wurde.

schen 63,19 % und 66,45 % bewegte. Das schon in der Ruhephase gezeigte Verhalten der "non responder" verdeutlichte sich noch mehr unter Belastung durch einen steilen Anstieg bis maximal 195,63 %. Die Werte dieser Gruppe lagen, wie schon während Ruhe bei laufender Infusion, hoch signifikant ($2a = 0,01$) über den Gruppen H.R. und L.R.

•

Nach den ersten 6 Minuten der Erholungsphase veränderten "high responder" und "low responder" ihre Konzentration nur unwesentlich, während die Werte der "non responder" deutlich rückläufig waren. Diese Abnahme der Konzentrationen blieb in den letzten 6 Minuten des Versuches bei dieser Gruppe bestehen und war nun bei der Gruppe L.R. zu beobachten, während die "high responder" auf gleichem Niveau stehen blieben.

Glycerin-Aufnahme und -Abgabe

Alle Gruppen hatten zu Versuchsbeginn mit einem Glycerin-Release von 11,95 nmol/min x 100 g Gewebe für H.R., 9,34 nmol/min x 100 g Gewebe bei L.R. und 12,02 nmol/min x 100 g Gewebe bei N.R. annähernd gleiche Ausgangswerte. Während die "high responder" in der fortgesetzten Ruhephase unter Infusionsbedingungen weiterhin eine, wenn auch stark schwankende, Glycerinabgabe erkennen ließen, reagierten die "low responder" und die "non responder" mit einer Glycerinaufnahme.

Nach den ersten 5 Minuten der Belastung zeigten L.R. und N.R. erneut durch eine Zunahme des Uptake auf 98,16 nmol/min x 100 g Gewebe bzw. 93,67 nmol/min x 100 g Gewebe ein gleichartiges Verhalten. Die "high responder" behielten ihren Insulinefflux bei. Im weiteren Verlauf der

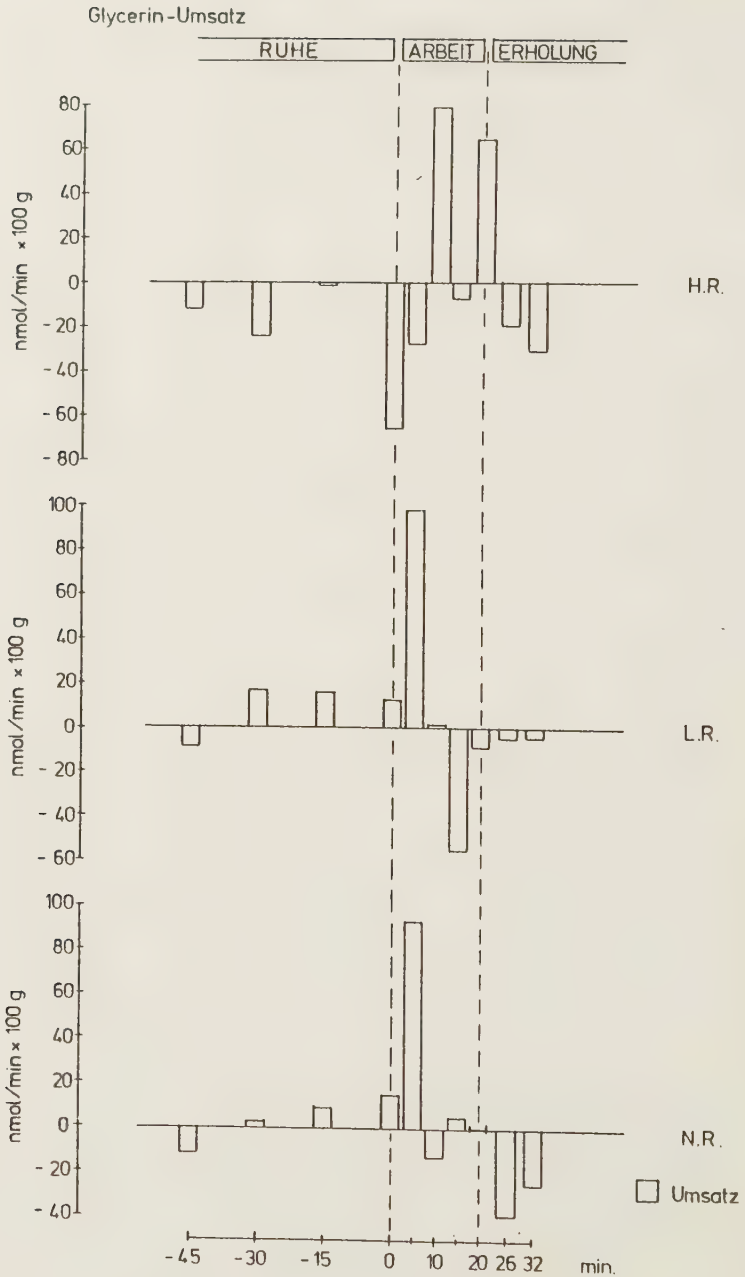


Abb.8. Glycerin-Umsatz der Glycerin-Konzentration

Tabelle 9

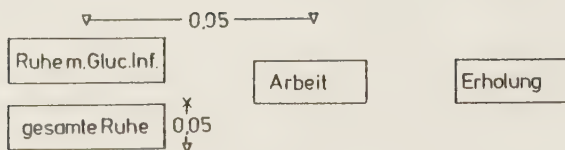
	-45°	-30°	-15°	0°	5°	10°	15°	20°	26°	32°
Gruppe 1										
H.R.	-11,95	-24,23	-0,18	-65,76	-27,84	79,21	-6,97	64,75	-19,76	-30,29
S.E.M.	20,31	45,32	44,48	81,20	158,11	297,99	16,60	174,07	24,56	35,60
N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Gruppe 2										
L.R.	-9,34	17,79	16,22	12,45	98,16	0,26	-55,63	-8,93	-4,55	-4,37
S.E.M.	47,54	56,31	58,76	61,20	201,72	124,45	83,20	69,05	42,60	29,04
N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
Gruppe 3										
N.R.	-12,02	2,61	8,86	14,89	93,67	-13,37	5,17	0,00	-39,73	-25,82
S.E.M.	10,28	8,99	15,12	3,15	54,07	11,81	2,09	0,00	52,22	39,80
N	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

Verhalten der Gewebsaufnahme bzw. -abgabe von Glycerin während des ganzen Versuches

Angegeben sind die Mittelwerte der einzelnen Gruppen in nmol/min x 100 g Gewebe.

Glycerin
arteriell

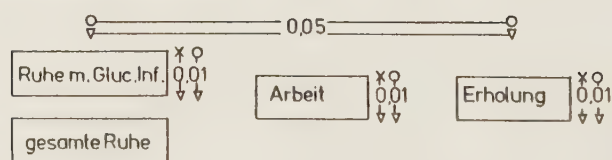
arteriell:



venös



art. Mittelwerte in Prozent:



x H.R.
o L.R.
▽ N.R.

Abb.9. Signifikanzen innerhalb der einzelnen und zwischen den verschiedenen Gruppen bezüglich des Glycerin-Stoffwechsels.

Belastungsphase wechselten bei dieser Gruppe Glycerinaufnahme und Glycerinfreisetzung ab. Beim Kollektiv der "low responder" sank der Uptake nach 10 Minuten Arbeit auf 0,26 nmol/min x 100 g Gewebe ab und kehrte sich in den weiteren 10 Minuten in einen Release um. Bei den N.R. wechselte die Glycerinaufnahme in eine Abgabe über, die nochmals von einem geringfügigen Uptake unterbrochen wurde.

In der Erholungsphase ergab sich bei den 3 Gruppen bezüglich des Glycerin-Umsatzes kein wesentlicher Unterschied. Alle reagierten in diesem Zeitraum mit einem Efflux, der mit 39,73 nmol/min bzw. 25,82 nmol/min x 100 g Gewebe bei den N.R. am stärksten, und mit 4,55 nmol/min bzw. 4,37 nmol/min x 100 g Gewebe bei den L.R. am schwächsten ausgeprägt war.

c) β -Hydroxybutyrat

Das Verhalten des β -Hydroxybutyrats ist den Abbildungen 10, 11, 12 und den Tabellen 10, 11 zu entnehmen.

Arterielle Konzentrationen

Die Ausgangswerte der 3 Gruppen lagen mit 0,083 mmol/l bei H.R., 0,217 mmol/l bei L.R. und 0,377 mmol/l bei N.R. auf verschieden hohem Niveau. Die Reaktion auf die nun laufende Glucoseinfusion bei fortgesetzter Ruhe war bei allen 3 Gruppen in den ersten 15 Minuten, wenn auch in unterschiedlichem Ausmaß, ähnlich. Sowohl "high responder" wie auch "low responder" und "non responder" zeigten eine Abnahme der arteriellen Konzentration. Diese setzte sich bei H.R. und L.R. auch in den weiteren 30 Minuten unter Ruhebedingungen fort. Die

"non responder" hingegen reagierten in den letzten 15 Minuten der Ruhephase mit einem leichten Anstieg der Kurve. Insgesamt betrachtet lagen die Werte der N.R. während der gesamten Ruhephase signifikant höher als die arteriellen Spiegel der beiden anderen Gruppen.

Unter Belastung stellten sich im Kurvenverlauf der Gruppen deutliche Unterschiede heraus. Die "high responder" sanken innerhalb dieser 20 Minuten minimal ab. Die L.R. zeigten nach den ersten 5 Minuten erst einen Anstieg des Spiegels auf 0,127 mmol/l um anschließend auf 0,050 mmol/l abzufallen. Im weiteren Verlauf war, wie schon bei den H.R., ein nur geringfügiges Nachlassen der Konzentration festzustellen. Die "non responder" zeigten bei Arbeit im Gegensatz zu den beiden anderen Kollektiven einen leichten Anstieg der Werte. Somit blieb der signifikante Unterschied, der schon unter Ruhebedingungen zu erkennen war, auch in dieser Versuchsphase erhalten.

Die abschließende Erholungsphase hob sich bei den H.R. und L.R. nur unwesentlich von der vorausgehenden Arbeitsphase ab. Während die arterielle Konzentration bei dem Kollektiv der "high responder" geringfügig anstieg, war bei der Gruppe der "low responder" ein minimaler Abfall festzustellen. Eine deutliche Reaktion zeigten die "non responder", die mit ihren Werten in der Erholung steil anstiegen und somit signifikant über den Belastungswerten lagen.

Venöse Konzentrationen

Die mittleren venösen Konzentrationen unterschieden sich, wie schon die arteriellen, bei den einzelnen Gruppen bezüglich ihrer Höhe zu

β -Hob, arteriell u. venös

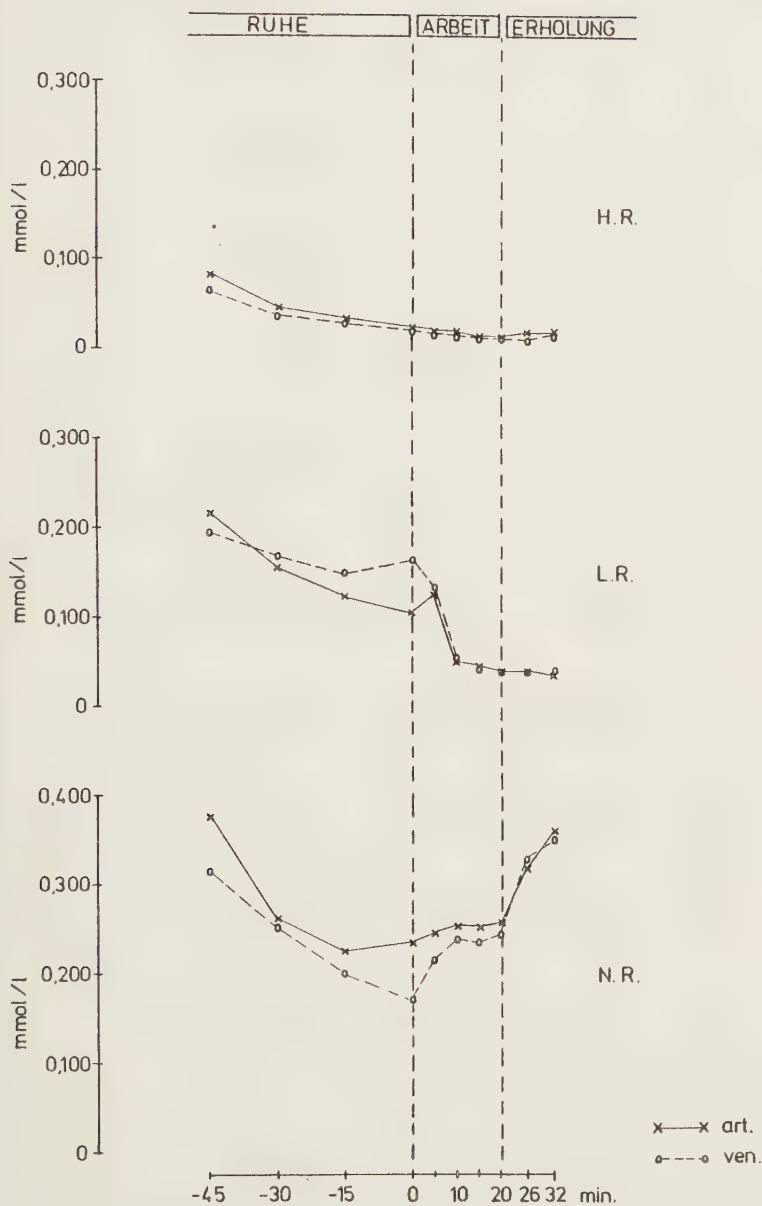


Abb.10. β -Hob-Konzentration im arteriellen und venösen Blut.

Tabelle 10

		-45°	-30°	-15°	0°	5°	10°	15°	20°	26°	32°
Gruppe 1											
H.R.	$\bar{a}$	0,083	0,047	0,033	0,024	0,022	0,021	0,016	0,015	0,020	0,022
	S.E.M.	0,075	0,035	0,026	0,014	0,014	0,014	0,000	0,000	0,000	0,010
	$\bar{v}$	0,063	0,038	0,030	0,024	0,018	0,016	0,016	0,014	0,012	0,022
	S.E.M.	0,045	0,026	0,010	0,014	0,010	0,010	0,000	0,010	0,000	0,000
	N	6	5	5	6	6	6	6	6	6	6
Gruppe 2											
L.R.	$\bar{a}$	0,217	0,157	0,126	0,107	0,127	0,050	0,045	0,041	0,041	0,037
	S.E.M.	0,273	0,222	0,184	0,137	0,210	0,077	0,069	0,063	0,062	0,062
	$\bar{v}$	0,196	0,168	0,149	0,163	0,136	0,053	0,044	0,041	0,041	0,038
	S.E.M.	0,277	0,241	0,221	0,246	0,213	0,081	0,069	0,062	0,073	0,068
	N	7	7	7	6	7	7	7	7	7	7
Gruppe 3											
N.R.	$\bar{a}$	0,377	0,262	0,223	0,235	0,246	0,254	0,252	0,258	0,320	0,362
	S.E.M.	0,238	0,136	0,033	0,045	0,000	0,061	0,082	0,082	0,000	0,017
	$\bar{v}$	0,316	0,252	0,201	0,170	0,216	0,238	0,233	0,243	0,331	0,351
	S.E.M.	0,241	0,157	0,048	0,042	0,024	0,062	0,067	0,072	0,055	0,000
	N	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

Arterielle und venöse Mittelwerte des β -Hob (in mM) während des ganzen Versuches

$\bar{a}$ mittlere arterielle Konzentration

$\bar{v}$ mittlere venöse Konzentration

Weitere verwendete Symbole siehe Tabelle 3

Versuchsbeginn deutlich. In den ersten 30 Minuten unter Infusionsbedingungen war dennoch bei allen Kollektiven eine einheitliche Reaktion festzustellen, die in einer kontinuierlichen Abnahme der β -Hob-Konzentration bestand. In den letzten 15 Minuten der Ruhephase wich die Gruppe der "low responder" von diesem Verhalten ab und ließ einen leichten Anstieg der venösen Werte erkennen.

Auf die Belastung reagierten die "high responder" mit einer weiteren, wenn auch minimalen, Abnahme der venösen β -Hob-Spiegel. Eine wesentlich deutlichere Abnahme war in den ersten 10 Minuten der Arbeit bei den L.R. festzustellen, die sich in der zweiten Hälfte der Belastung weitgehend abgeschwächt fortsetzte. Die "non responder" zeigten im venösen, wie schon vorher im arteriellen Bereich, bei Arbeit eine Zunahme der β -Hob-Konzentration, die somit in dieser Phase hoch signifikant ($2a = 0,01$) über der der beiden anderen Gruppen lag.

In der Erholungsphase blieb bei den H.R. und L.R. das Konzentrationsniveau, das in den letzten 10 Minuten der Belastung bestanden hatte, mit geringen Schwankungen erhalten. Das Kollektiv der N.R. setzte auch in der Erholung seinen steilen Anstieg fort und lag mit $0,351$ mmol/l zu Versuchsende über dem Ausgangswert von $0,316$ mmol/l zu Versuchsbeginn.

β -Hydroxybutyrat-Aufnahme und -Abgabe

Alle Gruppen zeichneten sich zu Versuchsbeginn durch eine Gewebsaufnahme von β -Hob aus, die mit $0,025$ $\mu\text{mol}/\text{min} \times 100$ g Gewebe bei den H.R., $0,042$ $\mu\text{mol}/\text{min} \times 100$ g Gewebe bei den L.R. und $0,099$ $\mu\text{mol}/\text{min} \times 100$ g Gewebe bei N.R. unterschiedlich hoch war. Die Reaktion auf

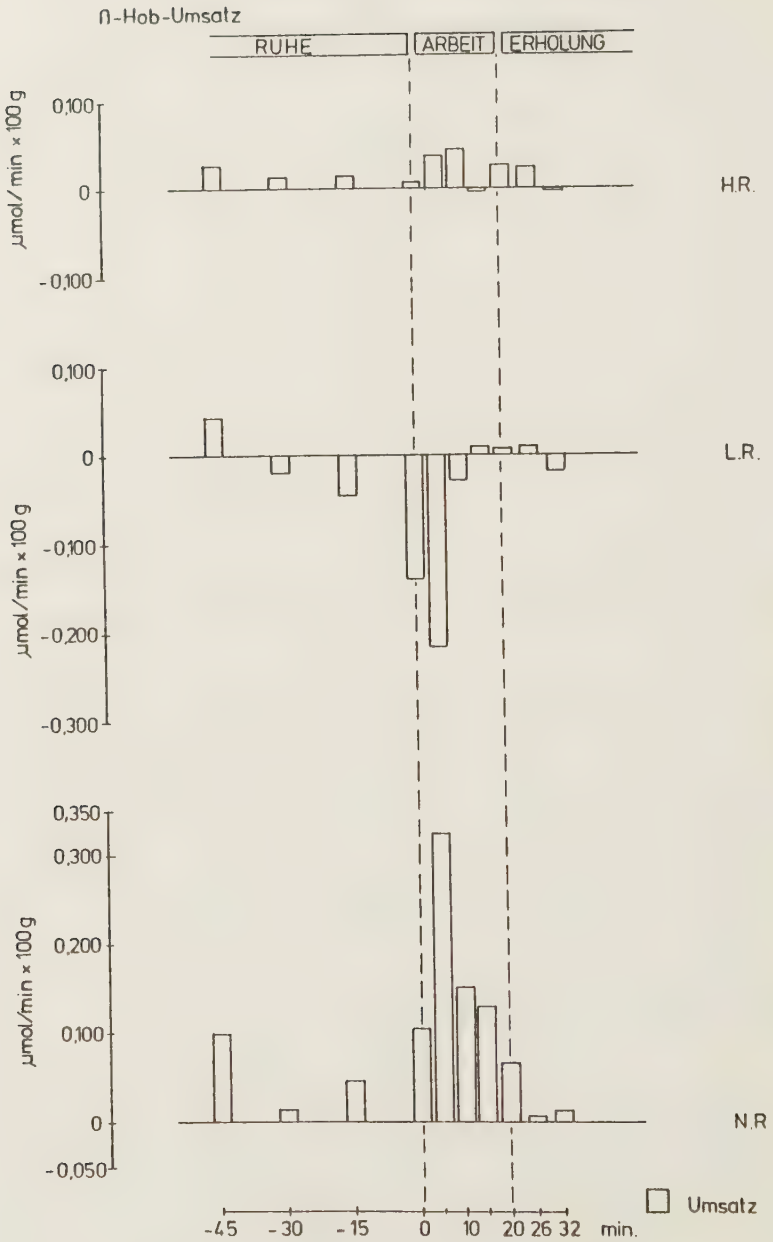


Abb.11. β -Hob-Umsatz der β -Hob-Konzentration

Tabelle 11

		-45°	-30°	-15°	0°	5°	10°	15°	20°	26°	32°
Gruppe 1											
H.R.											
$\bar{x}$		0,025	0,012	0,014	0,007	0,036	0,044	-0,001	0,026	0,024	-0,001
S.E.M.		0,053	0,000	0,010	0,017	0,148	0,119	0,058	0,091	0,047	0,010
N		6	5	5	6	6	6	6	6	6	6
Gruppe 2											
L.R.											
$\bar{x}$		0,042	-0,020	-0,045	-0,139	-0,215	-0,028	0,010	0,008	0,010	-0,018
S.E.M.		0,062	0,033	0,130	0,307	0,241	0,069	0,046	0,047	0,037	0,037
N		7	7	7	6	7	7	7	7	7	7
Gruppe 3											
N.R.											
$\bar{x}$		0,099	0,014	0,048	0,105	0,324	0,151	0,130	0,067	0,009	0,014
S.E.M.		0,028	0,026	0,039	0,053	0,234	0,093	0,099	0,000	0,058	0,022
N		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

Verhalten der Gewebsaufnahme bzw. -abgabe von β -Hob während des ganzen Versuches

Angegeben sind die Mittelwerte der einzelnen Gruppen in $\mu\text{mol}/\text{min} \times 100 \text{ g Gewebe}$.

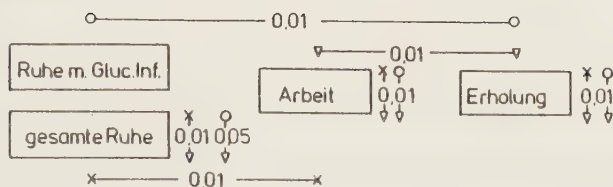
die Glucoseinfusion bestand bei den Kollektiven der "high responder" und der "non responder" nach 15 Minuten in einer Abnahme des β -Hob-Uptake (Abb. 11; Tab. 11). Bei der Gruppe der "low responder" kehrte sich die anfängliche Aufnahme in einen Release um, der bis zum Ende der Ruhephase auf $0,139 \mu\text{mol}/\text{min} \times 100 \text{ g}$ Gewebe anwuchs. Die "high responder" gingen nach 45 Minuten Ruhe mit dem Uptake auf $0,007 \mu\text{mol}/\text{min} \times 100 \text{ g}$ Gewebe zurück, während die N.R. in diesem Zeitraum wieder die Gewebsaufnahme verstärkten und mit $0,105 \mu\text{mol}/\text{min} \times 100 \text{ g}$ Gewebe den Ausgangswert sogar minimal überschritten.

Fünf Minuten nach Beginn der Belastung konnten wir bei den H.R. wieder eine Zunahme des Uptake messen, der dann mit Ausnahme des Arbeitswertes nach 15 Minuten, in der ganzen Arbeitsphase über den Ruhewerten lag. Ein extremer Anstieg des Uptake auf $0,324 \mu\text{mol}/\text{min} \times 100 \text{ g}$ Gewebe zeigte sich bei den N.R. nach 5 Minuten. Dieser ging jedoch im weiteren Verlauf kontinuierlich auf $0,067 \mu\text{mol}/\text{min} \times 100 \text{ g}$ Gewebe zurück. Die "low responder", die anfänglich unter Arbeit ihren Release verstärkten, nahmen nach 15 und 20 Minuten Belastung wieder β -Hob ins Gewebe auf.

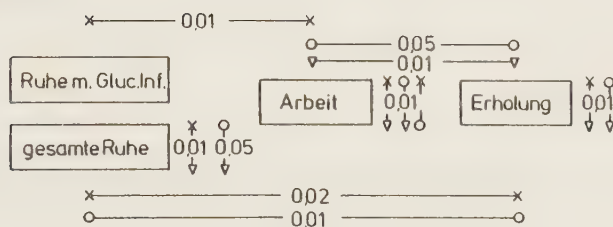
In der Erholungsphase verhielten sich "high responder" und "low responder" ähnlich. Während beide nach 6 Minuten noch β -Hob aufnahmen, zeigten sie nach 12 Minuten eine geringgradige Freisetzung des Substrates. Die "non responder", die ihren Uptake zwar beibehielten, lagen aber in diesem letzten Versuchsabschnitt mit $0,009 \mu\text{mol}/\text{min} \times 100 \text{ g}$ Gewebe und $0,014 \mu\text{mol}/\text{min} \times 100 \text{ g}$ Gewebe hoch signifikant ($2a = 0,01$) niedriger als unter Belastung.

β -Hydroxybutyrat

arteriell



venös



Umsatz



x H.R.
o L.R.
v N.R.

Abb.12. Signifikanzen innerhalb der einzelnen und zwischen den verschiedenen Gruppen bezüglich des β -Hob-Stoffwechsels.

d) Acetoacetat

Das Verhalten des Acetoacetats ist den Abbildungen 13, 14, 15 und den Tabellen 12, 13 zu entnehmen.

Arterielle Konzentrationen

Die Ausgangswerte lagen bei den H.R. mit 0,040 mmol/l deutlich unter den Anfangskonzentrationen der L.R. mit 0,122 mmol/l und der N.R. mit 0,126 mmol/l. Die anschließende Glucoseinfusion bewirkte bei allen Gruppen unter fortgesetzter Ruhe einen Abfall des Acetoacetatspiegels, der bei den L.R. am stärksten ausgeprägt war (Abb. 13). Insgesamt lagen die Werte der "low responder" und der "non responder" während der ganzen Ruhephase signifikant ($2a = 0,01$ und $2a = 0,05$) über den Meßergebnissen der "high responder".

Die Arbeit führte bei den H.R. nach den ersten 5 Minuten, wie auch bei den anderen Gruppen, zu einem fortgesetzten Absinken der arteriellen Werte. Im weiteren Verlauf stiegen diese bei den H.R. wieder allmählich an um am Ende der Arbeit erneut abzufallen. Die "low responder" pendelten sich nach 10 Minuten auf einen steady state ein, der sich in der Höhe von 0,036 bis 0,040 mmol/l bewegte. Beim Kollektiv der "non responder" blieb das Niveau mit 0,080 mmol/l von der 5. bis zur 15. Minute konstant um dann wieder allmählich anzusteigen.

In der abschließenden Erholung erreichten die "high responder" nach 12 Minuten mit 0,016 mmol/l ihren niedrigsten Wert, während der steady state bei den L.R. in der letzten Versuchsphase erhalten blieb. Bei den N.R. setzte sich die Zunahme der arteriellen Werte

fort, wobei bis zum Versuchsende 0,106 mmol/l erreicht wurden und somit die Erholungswerte bei dieser Gruppe signifikant ($2a = 0,05$) über den Arbeitswerten lagen.

Venöse Konzentrationen

Die venösen Mittelwerte des Acetoacetats waren bei den H.R. mit 0,029 mmol/l zu Versuchsbeginn um 0,050 mmol/l niedriger als die Konzentrationen der beiden anderen Gruppen. Während die "high responder" unter fortgesetzten Ruhebedingungen und laufender Glucoseinfusion nur geringgradigen Schwankungen unterlagen, zeigte sich bei den L.R. ein kontinuierlicher Abfall von 0,091 mmol/l auf 0,060 mmol/l. Die "non responder" blieben, wie die H.R. in dieser Phase mit ihren Werten annähernd konstant.

Die "high responder" verzeichneten in den ersten 15 Minuten der Belastung einen leichten Anstieg des venösen Acetoacetats um in den letzten 5 Minuten auf den Ausgangswert zu Beginn der Arbeit zurückzukehren (Abb. 13). Im Gegensatz dazu setzte sich der schon unter Ruhebedingungen bestehende Abfall der Kurve bei den L.R. in diesem Versuchsabschnitt fort und kam erst in den letzten 5 Minuten zum Stillstand. Die "non responder" stiegen mit ihren Werten anfänglich leicht an und blieben für die zweite Hälfte der Arbeitsphase auf diesem Niveau stehen.

Bei der Erholungsphase nahm die venöse Acetoacetatkonzentration bei den H.R. und N.R. anfänglich ab um in den letzten 6 Minuten konstant zu bleiben bzw. wieder leicht zuzunehmen. Bei den L.R. verlief dieser Vorgang umgekehrt, was einen anfänglichen Anstieg der

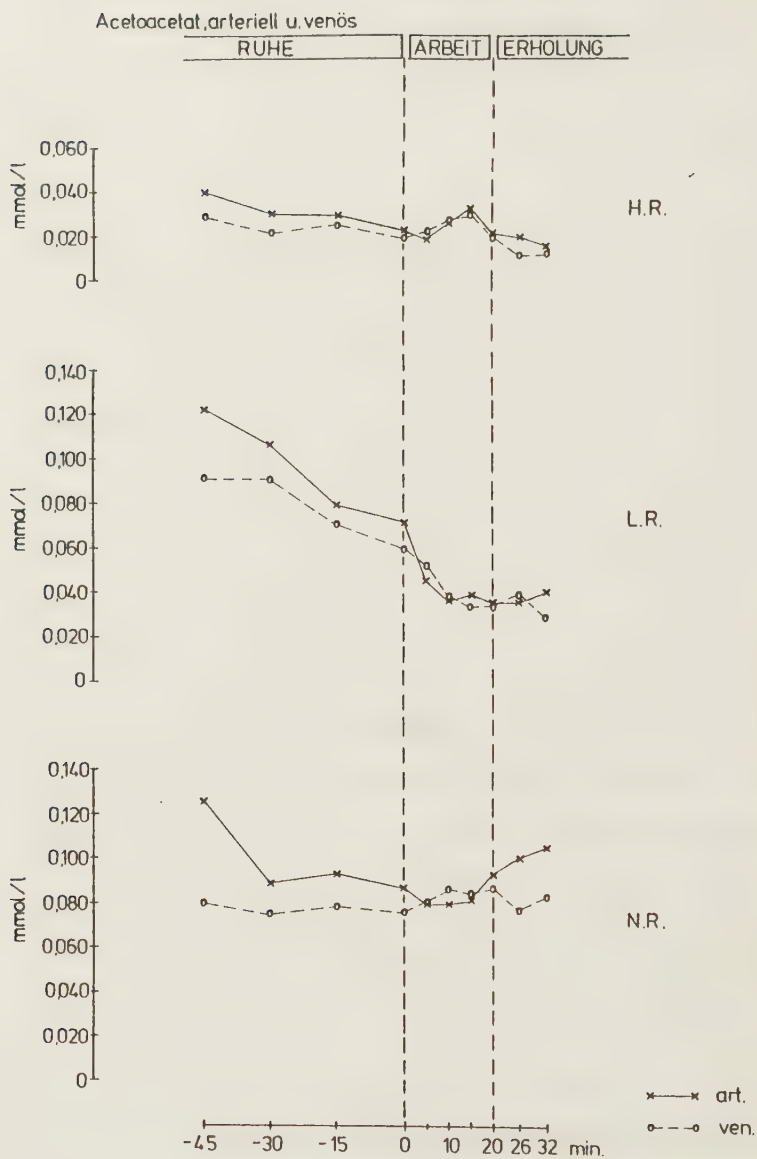


Abb.13. Acetoacetat-Konzentration im arteriellen und venösen Blut.

Tabelle 12

		-45°	-30°	-15°	0°	5°	10°	15°	20°	26°	32°
Gruppe 1											
H.R.	$\bar{a}$	0,040	0,030	0,030	0,023	0,019	0,026	0,033	0,022	0,020	0,016
S.E.M.	$\bar{a}$	0,022	0,014	0,010	0,010	0,000	0,010	0,030	0,010	0,000	0,000
$\bar{v}$	$\bar{a}$	0,029	0,022	0,026	0,020	0,023	0,028	0,030	0,020	0,012	0,012
S.E.M.	$\bar{v}$	0,010	0,010	0,010	0,000	0,010	0,028	0,028	0,000	0,000	0,000
N		6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Gruppe 2											
L.R.	$\bar{a}$	0,122	0,106	0,079	0,072	0,046	0,037	0,040	0,036	0,036	0,041
S.E.M.	$\bar{a}$	0,141	0,137	0,118	0,077	0,052	0,040	0,032	0,030	0,036	0,039
$\bar{v}$	$\bar{a}$	0,091	0,091	0,071	0,060	0,053	0,039	0,034	0,035	0,040	0,029
S.E.M.	$\bar{v}$	0,128	0,124	0,114	0,075	0,055	0,039	0,033	0,032	0,036	0,036
N		7	7	6	6	7	7	7	7	7	7
Gruppe 3											
N.R.	$\bar{a}$	0,126	0,089	0,094	0,087	0,080	0,081	0,082	0,094	0,101	0,106
S.E.M.	$\bar{a}$	0,057	0,030	0,010	0,010	0,010	0,010	0,000	0,030	0,020	0,014
$\bar{v}$	$\bar{a}$	0,080	0,075	0,079	0,076	0,081	0,087	0,085	0,088	0,078	0,084
S.E.M.	$\bar{v}$	0,041	0,026	0,028	0,014	0,000	0,010	0,014	0,039	0,024	0,024
N		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

Arterielle und venöse Mittelwerte des Acetoacetat (in mM) während des ganzen Versuches

$\bar{a}$ mittlere arterielle Konzentration

$\bar{v}$ mittlere venöse Konzentration

Weitere verwendete Symbole siehe Tabelle 3

Konzentration gefolgt von einer abschließenden Abnahme bedeutete.

Die Resultate der Signifikanzberechnungen (Abb. 15) entsprachen annähernd denen der arteriellen Ergebnisse.

Acetoacetat-Aufnahme und -Abgabe

Alle drei Gruppen verzeichneten zu Versuchsbeginn eine AcAc-Aufnahme, die bei den H.R. mit $0,025 \mu\text{mol}/\text{min} \times 100 \text{ g Gewebe}$ am niedrigsten war. Die "low responder" und "non responder" hatten mit $0,076 \mu\text{mol}/\text{min} \times 100 \text{ g Gewebe}$ bzw. $0,072 \mu\text{mol}/\text{min} \times 100 \text{ g Gewebe}$ ein annähernd gleiches Ausgangsniveau. Auf die nun folgende Glucoseinfusion reagierten zunächst alle Kollektive mit einem Rückgang des Uptake. Dieser setzte sich bei den H.R. bis zum Ende der Ruhephase kontinuierlich fort während bei den L.R. und N.R. in diesem Zeitraum wieder ein leichter Anstieg zu erkennen war.

Auf die sich anschließende Belastungsphase reagierten anfänglich alle Gruppen mit einer Acetoacetat-Freisetzung. Am stärksten ausgeprägt war sie mit $0,226 \mu\text{mol}/\text{min} \times 100 \text{ g Gewebe}$ bei den L.R. Eine Umkehr in eine erneute Gewebsaufnahme erfolgte bei den H.R. und L.R. nach 15 Minuten, bei den N.R. erst nach 20 Minuten Belastung (Abb. 14).

Während der Erholung nahmen sowohl "high responder" als auch "non responder" nach 6 bzw. 12 Minuten Acetoacetat ins Gewebe auf. Eine Freisetzung von AcAc in diesem Zeitraum konnte lediglich bei den L.R. 6 Minuten nach Arbeitsbeendigung festgestellt werden.

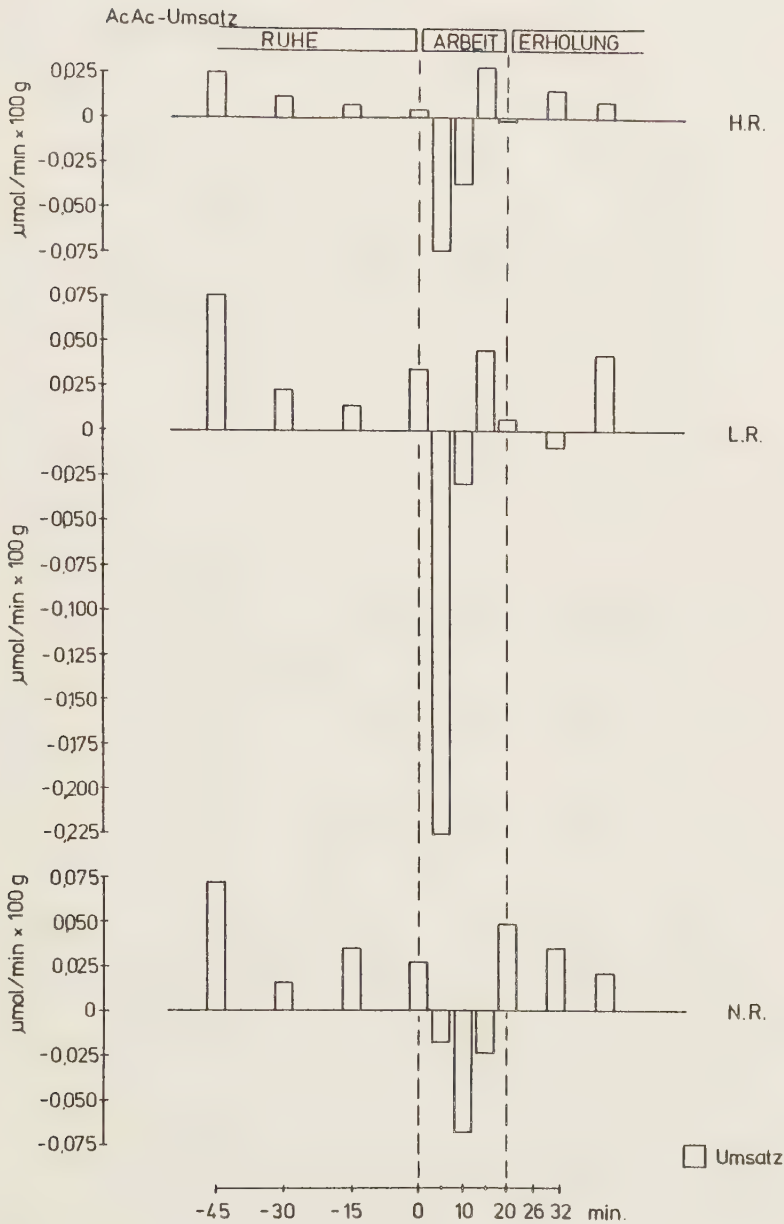


Abb.14. Acetoacetat-Umsatz der AcAc-Konzentration

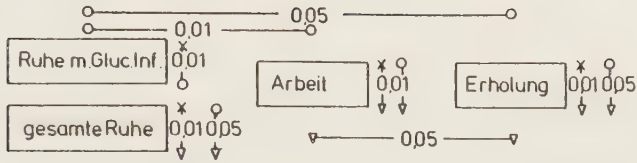
Tabelle 13

		-45°	-30°	-15°	0°	5°	10°	15°	20°	26°	32°
Gruppe 1											
H.R.	$\bar{x}$	0,025	0,011	0,007	0,004	-0,074	-0,032	0,027	-0,002	0,016	0,009
	S.E.M.	0,026	0,022	0,010	0,000	0,210	0,283	0,046	0,101	0,024	0,000
	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Gruppe 2											
L.R.	$\bar{x}$	0,076	0,023	0,014	0,035	-0,226	-0,029	0,046	0,007	-0,009	0,043
	S.E.M.	0,053	0,010	0,000	0,037	0,398	0,092	0,057	0,044	0,097	0,040
	N	7	7	6	6	7	7	7	7	7	7
Gruppe 3											
N.R.	$\bar{x}$	0,072	0,016	0,035	0,027	-0,017	-0,068	-0,023	0,048	0,035	0,021
	S.E.M.	0,010	0,010	0,049	0,050	0,065	0,068	0,053	0,067	0,028	0,014
	N	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

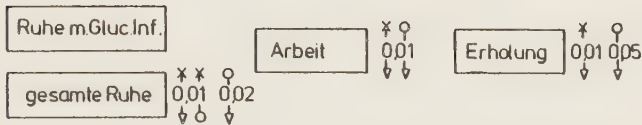
Verhalten der Gewebsaufnahme bzw. -abgabe von Acetoacetat während des ganzen Versuches
 Angegeben sind die Mittelwerte der einzelnen Gruppen in $\mu\text{mol}/\text{min} \times 100 \text{ g Gewebe}$.

Acetoacetat

arteriell:



venös:



Umsatz:



Abb.15. Signifikanzen innerhalb der einzelnen und zwischen den verschiedenen Gruppen bezüglich des Acetoacetat-Stoffwechsels.

e) Insulin

Das Verhalten des Insulins ist den Abbildungen 16, 17, 18 und den Tabellen 14, 15, 16 zu entnehmen.

Arterielle Konzentrationen

Für die Einteilung der Patienten in die drei Gruppen war allein der durch die Glucoseinfusion hervorgerufene maximale Anstieg der arteriellen Insulinspiegel ausschlaggebend. Die Maxima der Gruppe H.R. schwankten im Verlauf des Versuches zwischen $121,9^4 \mu\text{E/ml}$ und $59,2^4 \mu\text{E/ml}$, die der Gruppe L.R. zwischen $42,88 \mu\text{E/ml}$ und $17,9^4 \mu\text{E/ml}$. Die Patienten der Gruppe N.R. zeigten keine Reaktion auf die Infusion.

Die Ausgangswerte zu Grundumsatzbedingungen lagen bei allen drei Gruppen nahe beieinander. Nach einer Infusionsdauer von 15 Minuten stiegen die arteriellen Spiegel der Gruppen H.R. und L.R. mit $37,03 \mu\text{E/ml}$ und $22,67 \mu\text{E/ml}$ signifikant ($2a = 0,01$) über den Anfangswert. Die Insulinwerte der Gruppe N.R. sanken mit $8,33 \mu\text{E/ml}$ minimal ab und zeigten von geringen Schwankungen abgesehen, im weiteren Verlauf keine wesentliche Änderung. Ein kontinuierlicher, jedoch signifikant unterschiedlicher Anstieg der arteriellen Mittelwerte zeigte sich im Versuchsablauf bei den Kollektiven der "high responder" und "low responder" (Abb. 16, 18 und Tab. 14, 15).

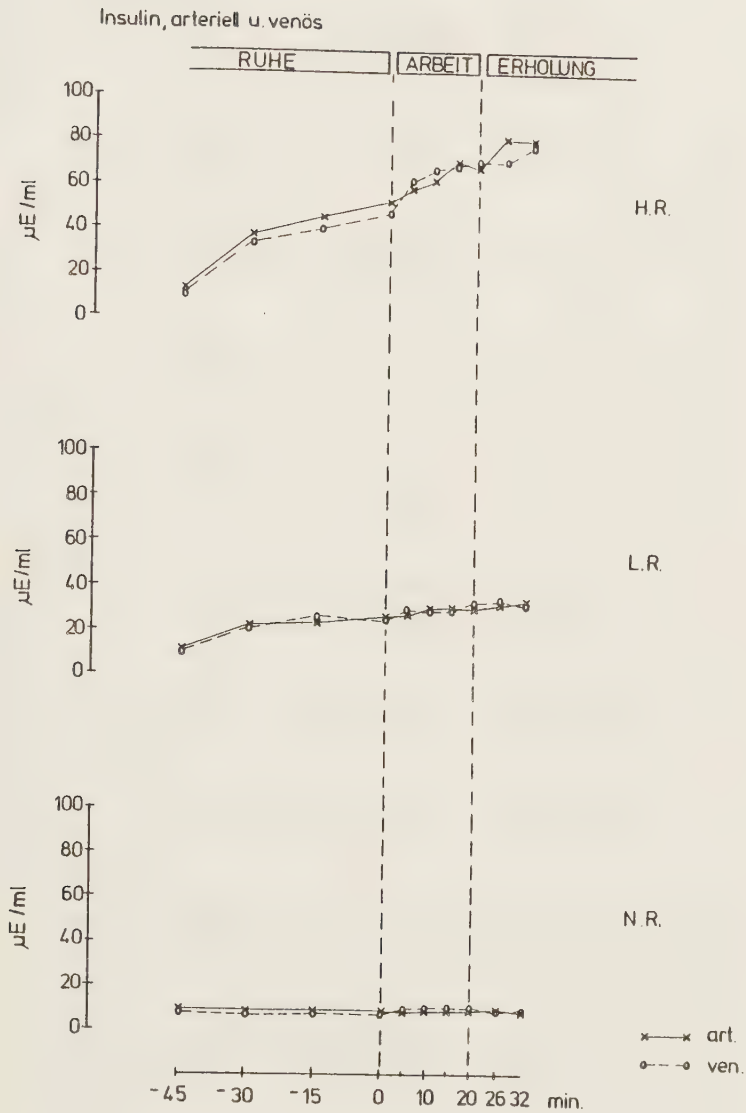


Abb.16. Insulinkonzentration im arteriellen und venösen Blut.

Tabelle 14

		-45°	-30°	-15°	0°	5°	10°	15°	20°	26°	32°
Gruppe 1 H.R.	Name										
	T.D.	17,54	36,78	55,62	79,72	88,14	90,32	112,89	111,83	142,09	121,94
	W.R.	10,67	40,77	42,93	63,00	70,09	71,05	79,09	64,43	77,41	98,15
	K.G.	13,16	48,91	54,79	57,09	61,59	57,56	61,94	62,67	76,05	75,18
	E.G.	11,54	47,70	53,84	51,50	56,34	71,41	78,22	72,22	89,44	65,75
	L.M.	14,13	34,39	44,37	41,63	49,37	45,33	51,77	56,93	56,28	59,22
Gruppe 2 L.R.	B.M.	9,06	13,61	17,22	20,06	26,46	38,76	42,57	37,92	43,10	59,24
	R.F.	9,96	35,36	-	29,55	32,32	29,72	37,77	35,76	40,39	42,88
	B.A.	20,94	25,18	29,20	31,83	29,77	36,73	34,27	33,89	36,01	37,32
	M.O.	16,80	27,10	31,90	31,33	32,96	39,88	36,47	35,76	34,28	35,24
	O.P.	8,96	20,25	21,27	26,80	25,81	32,26	31,64	34,26	38,47	39,79
	M.H.	9,17	20,27	24,33	27,06	31,06	31,16	33,30	34,37	34,03	38,43
Gruppe 3 N.R.	M.A.	8,49	17,40	20,62	23,73	26,01	28,69	27,40	27,45	25,00	26,27
	L.A.	8,52	13,16	12,45	16,48	16,26	16,90	19,03	19,57	17,60	17,94
	U.S.	9,11	3,39	10,10	10,34	8,95	9,99	9,93	9,52	11,05	8,84
	M.J.	9,71	8,27	8,37	7,59	8,22	8,95	9,40	9,11	9,15	8,47

Verhalten der arteriellen Insulinwerte während des ganzen Versuches

Angegeben sind die Einzelwerte der untersuchten Personen in $\mu\text{E}/\text{ml}$.

Tabelle 15

		-45°	-30°	-15°	0°	5°	10°	15°	20°	26°	32°
Gruppe 1											
H.R.											
a		12,68	37,03	44,80	52,17	58,67	62,41	71,08	67,67	80,73	79,91
S.E.M.		1,22	5,24	5,95	8,25	8,44	7,77	10,22	10,01	14,01	10,29
v		10,72	33,50	39,63	46,96	60,93	67,10	69,15	71,62	71,08	77,45
S.E.M.		0,94	5,03	5,34	7,21	9,16	14,73	11,77	12,35	13,89	10,83
N		6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Gruppe 2											
L.R.											
a		11,83	22,67	23,30	26,68	27,74	30,76	31,41	31,58	32,25	33,98
S.E.M.		1,88	2,75	2,82	2,01	2,19	2,75	2,43	2,27	3,06	3,32
v		11,30	21,21	26,67	25,48	28,82	29,26	29,93	32,79	32,31	33,27
S.E.M.		1,77	2,80	5,90	2,43	2,93	2,99	3,01	2,95	2,95	3,45
N		7	7	6	7	7	7	7	7	7	7
Gruppe 3											
N.R.											
a		9,41	8,33	9,24	8,97	8,59	9,47	9,67	9,32	10,10	8,66
S.E.M.		0,30	0,06	0,87	1,37	0,37	0,52	0,27	0,21	0,95	0,19
v		8,56	7,53	8,35	8,07	9,40	9,59	10,34	10,21	9,95	9,43
S.E.M.		0,13	0,45	1,61	0,91	0,41	0,34	1,83	0,24	0,75	0,00
N		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

Arterielle und venöse Mittelwerte des Insulins (in $\mu\text{E}/\text{ml}$) während des ganzen Versuches

Venöse Konzentrationen

Der venöse Kurvenverlauf entsprach, wie auch die daraus berechneten Signifikanzen, bis auf wenige Abweichungen, dem Verhalten der arteriellen Spiegel (Abb. 16, 18; Tab. 15).

Insulinaufnahme und -abgabe

Die größte Insulinaufnahme verzeichnete die Gruppe H.R. zu Versuchsbeginn mit $5,16 \mu\text{E}/\text{min} \times 100 \text{ g Gewebe}$, gefolgt von den Gruppen N.R. und L.R.; in der restlichen unter Glucoseinfusion stehenden Ruhephase unterschieden sich die "high responder" signifikant von der Gruppe der "low responder" und "non responder" (Abb. 17, 18; Tab. 16). Die Belastungsphase führte bei den H.R. zu einer relativ starken Insulinabgabe, die sich kurzfristig nach 15 Minuten Arbeit in eine Insulinaufnahme umkehrte. Im Gegensatz zu der "non responder"-Gruppe, bei der sich während Belastung ein ununterbrochener Insulinefflux zeigte, war dieser bei den L.R. nach 10 und 15 Minuten von einem Insulin-Uptake unterbrochen.

Eine Insulinaufnahme wurde bei den H.R. und L.R. - wenn auch signifikant niedriger - in Erholung gemessen. Die "non responder" wichen von diesem Verhalten durch eine geringe Insulinabgabe (Tab. 16) am Versuchsende ab.

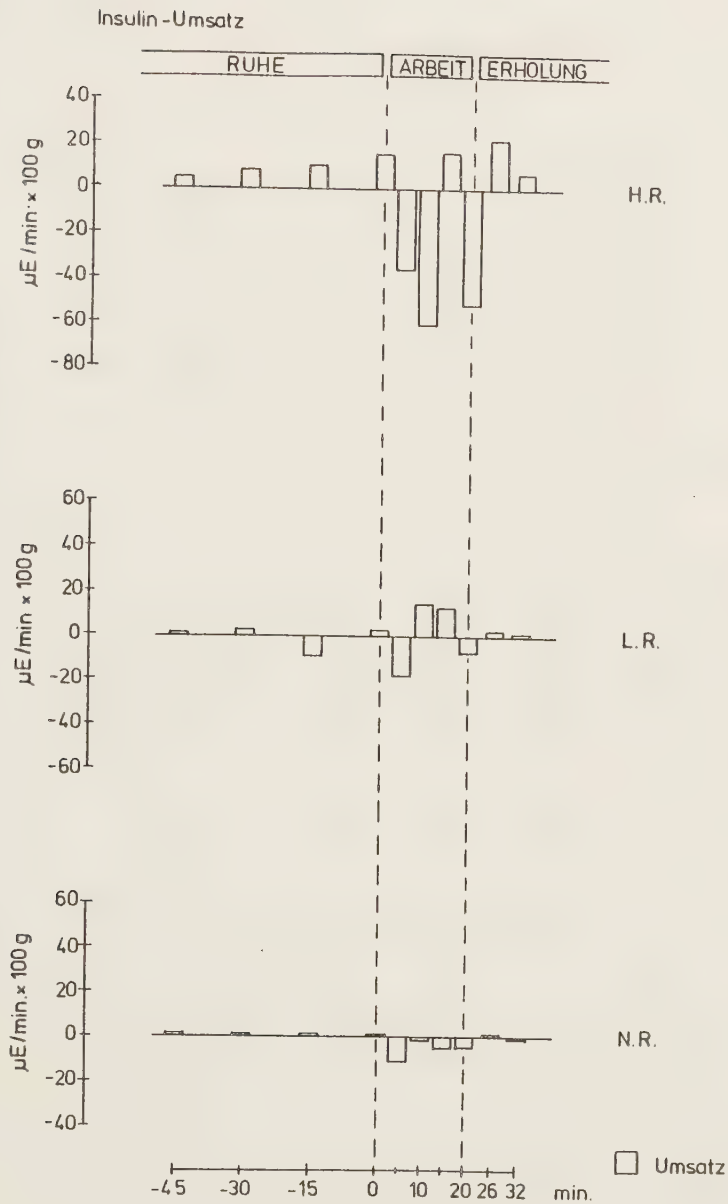


Abb.17. Insulinumsatz der Insulinkonzentration

Tabelle 16

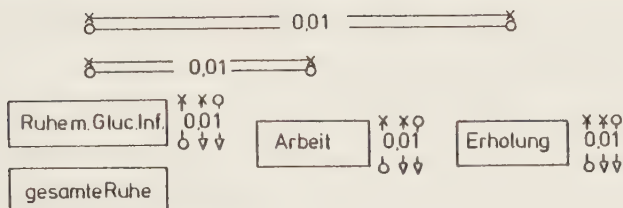
		-45°	-30°	-15°	0°	5°	10°	15°	20°	26°	32°
Gruppe 1											
H.R.	$\bar{x}$	5,16	8,15	10,56	15,77	-36,06	-60,41	16,57	-52,05	22,30	6,71
	S.E.M.	2,72	3,13	4,25	6,03	27,55	88,87	22,61	29,93	7,84	3,89
	N	6	6	6	6	6	5	6	6	6	6
Gruppe 2											
L.R.	$\bar{x}$	0,34	2,73	-8,32	2,39	-18,26	15,40	12,74	-7,81	2,16	1,36
	S.E.M.	0,10	0,96	9,69	2,72	47,35	9,71	16,53	9,17	3,42	3,91
	N	7	7	6	7	7	7	7	7	7	7
Gruppe 3											
N.R.	$\bar{x}$	1,25	1,00	1,66	1,67	-10,53	-1,95	-5,30	-4,89	1,40	-0,65
	S.E.M.	0,45	0,69	1,34	1,20	3,09	2,25	11,22	2,44	2,49	0,06
	N	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

Verhalten der Gewebsaufnahme bzw. -abgabe von Insulin während des ganzen Versuches

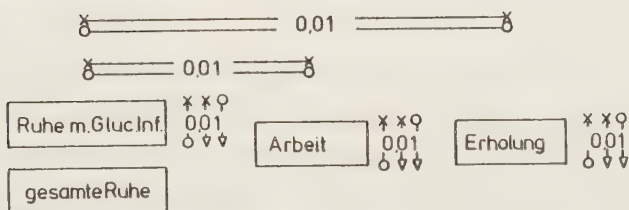
Angegeben sind die Mittelwerte der einzelnen Gruppen in $\mu\text{E}/\text{min} \times 100 \text{ g Gewebe}$.

Insulin

arteriell:



venös:



Umsatz:

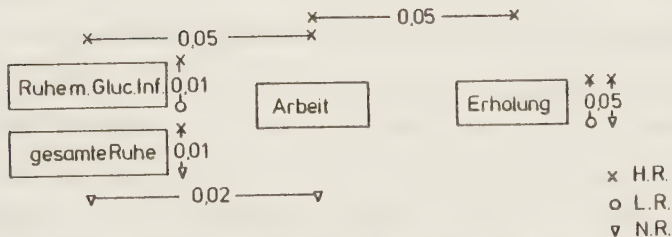


Abb.18. Signifikanzen innerhalb der einzelnen und zwischen den verschiedenen Gruppen bezüglich des Insulin-Stoffwechsels.

V. D I S K U S S I O N

Unsere Untersuchungen sollten mit ihren Ergebnissen zur weiteren Aufklärung des Kohlenhydratstoffwechsels der Muskulatur beitragen. Nach Abnahme eines Nüchternwertes unter Grundumsatzbedingungen wurden simultan 3 weitere arterielle und venöse Blutabnahmen bei fortgesetzter körperlicher Ruhe abgenommen, wobei jedoch durch einen primären Glucosebolus plus eine anschließende kontinuierliche Glucoseinfusion die Blutzuckerspiegel angehoben wurden. Nach Erreichen eines Glucosegleichgewichtes folgte eine 20-minütige Arbeit gefolgt von einer 12 Minuten dauernden Erholungsphase.

Für die Einteilung der Patienten in die drei Gruppen war allein der durch die Glucoseinfusion hervorgerufene maximale Anstieg der arteriellen Insulinspiegel ausschlaggebend. In Anlehnung an den anglo-amerikanischen Sprachgebrauch bezeichneten wir die Gruppe mit dem stärksten Insulinanstieg als "high responder" (H.R.), die Gruppe mit weniger hohen Insulinspiegeln als "low responder" (L.R.) und die dritte Gruppe, die keinerlei Insulin-Reaktion auf die Infusion zeigte, als "non responder" (N.R.).

Im Kollektiv der "high responder" und "low responder" kam es während den ersten 30 Minuten der Glucoseinfusion zu einem deutlichen Abfall der arteriellen Spiegel der freien Fettsäuren. In der Arbeitsphase zeigte sich bei den H.R. eine fortdauernde Abnahme, die bei den L.R. nur noch schwach ausgeprägt war. Die Erholungsphase führte bei den H.R. zu einem weiteren Abfall der Spiegel, wobei sich bei den L.R. ein leichter Anstieg abzeichnete. Absolut konträr zu den eben beschriebenen Kurvenverläufen verhielten sich die

"non responder". Nach einem Ausgangswert von $44,86^6 \mu\text{Val/l}$ stellten wir einen allmählichen Anstieg der arteriellen FFS-Spiegel fest, der sich auch über die Arbeits- und Erholungsphase erstreckte.

Die von uns beobachtete Senkung der Fettsäuren im Blut wurde auch von Matzkies et al. (1976) und Mehnert (1977) bei Stoffwechselgesunden durch Erhöhung der Blutglucosekonzentration unter Ruhebedingungen beobachtet. Da Insulin die Fettsynthese aus Kohlenhydraten steigert und den Fettabbau hemmt, demonstriert die aus der Glucosezufuhr resultierende Steigerung der arteriellen Insulinspiegel über die Senkung der Konzentration der freien Fettsäuren im Serum den starken antilipolytischen Effekt des Hormons.

In der Belastungsphase konnten Woweries J. et al. (1977) während Leistung bei der Kontrollgruppe initial einen Konzentrationsabfall der FFS feststellen. Anschließend kam es jedoch zu einem Anstieg, der vom Autor bei den Diabetikern nicht registriert werden konnte. Berger et al. (1977) fanden bei Normalpersonen unter Belastung einen stetigen ausgeprägten Anstieg der Serumspiegel von FFS; ähnliche Ergebnisse werden auch von Ahlborg et al. (1979) und Bachl (1979) sowie Hagenfeldt et al. (1971) beschrieben. Bei Diabetikern mit Ketose in Ruhe ruft Arbeit einen Anstieg der arteriellen FFA sowie eine vermehrte Aufnahme von FFA hervor. Dies wurde von Wahren et al. (1975) in einer Veröffentlichung berichtet, die den Einfluß von Arbeit auf Substrataustausch bei Muskulatur und Eingeweiden vergleichend bei 8 insulinabhängigen Diabetikern und 8 gesunden Kontrollpersonen bei Ruhe und nach Fahrradergometrie erforschen sollte. Dieser deutliche Anstieg der arteriellen Konzentration konnte auch bei uns signifikant gemessen werden.

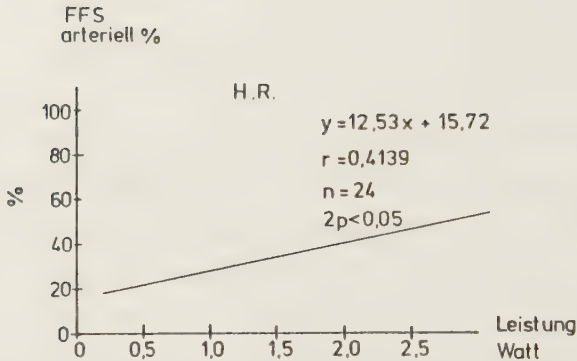


Abb.19. Beziehung zwischen FFS arteriell % und Leistung bei Gruppe H.R.

Ebenso zeigte sich bei uns unter Arbeit eine deutliche Zunahme des Uptake bei der "non responder"-Gruppe, der signifikant über der Gewebeaufnahme der L.R. und H.R. lag.

Ein Zusammenhang zwischen arteriellen Konzentrationen der FFS und FFS-Aufnahme wurde von Hagenfeldt et al. (1971) bei gesunden männlichen Freiwilligen festgestellt. Es zeigte sich, daß während Arbeit die FFS-Aufnahme des Muskels und die arterielle Konzentration korreliert. Auch Ahlborg et al (1974) verstehen die Zunahme der FFS-Aufnahme als Folge der vergrößerten arteriellen Spiegel. Dies entspricht unserer Korrelation der "high responder" zwischen FFS art% und FFS-Release unter Arbeit.

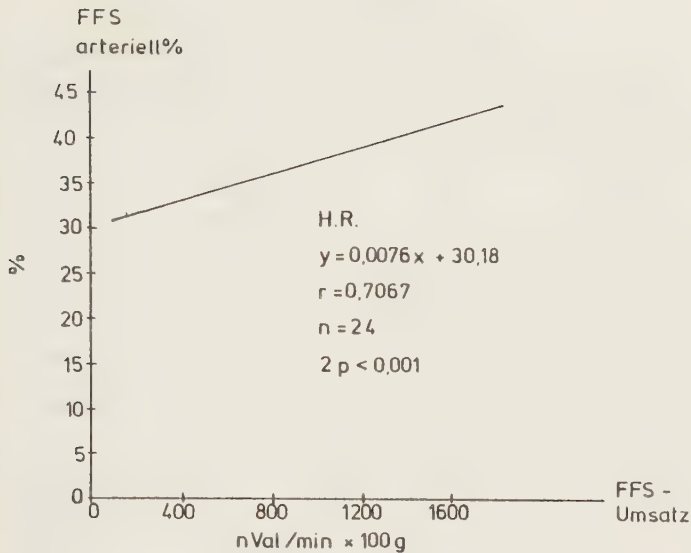


Abb.20. Beziehung zwischen FFS art. % und FFS-Umsatz bei H.R.

Essen (1978) und Gollnick (1978) beschrieben bei längerer gemäßigter Muskularbeit einen überwiegenden Triglyceridspeicher-Abbau und Verbrauch freier Fettsäuren, Paul et al. (1967). Eine mit durchschnittlich 1,50 Watt durchgeführte Arbeitsbelastung am Handergometer gilt als mäßig schwere Arbeit, Wahren (1970), Jorfeldt et al. (1970). In Anlehnung an diese beschriebenen Befunde fand auch Bachl (1979) eine Steigerung der Fettsäureaufnahme unter Belastung.

Havel R.J. (1965) stellte fest, daß die Freisetzung von Glycerin als ein Maß für die hydrolytische Spaltung von Triglyceriden verwendet wird.

Unsere Untersuchungen ergaben einen kontinuierlichen Abfall der arteriellen Glycerinspiegel bei dem Kollektiv der "high responder" bei Glucoseinfusion unter Ruhebedingungen. Im Gegensatz dazu zeigten die "non responder" in dieser Phase einen, wenn auch geringen, Anstieg der Werte. In der Arbeitsphase setzte sich bei den H.R. der

Abfall fort, bei den L.R. kam es hingegen zu einem steady state und die N.R. stiegen weiter an. In der Erholung reagierten alle Gruppen mit einem leichten Absinken der Werte.

Im Gegensatz zu unseren Meßergebnissen zeigte sich bei Bachl (1979) unter Arbeit ein Abfall der arteriellen Glycerinspiegel. Drost et al. (1977) konnte bei der Untersuchung des Einflusses zweimaliger Ergometerbelastung auf das Verhalten des Fettstoffwechsels als Ausdruck einer gesteigerten Lipolyse geringe Anstiege des Glycerins sowohl bei Diabetikern wie Stoffwechselgesunden beobachten. Woweries et al. (1977) beschrieben bei Normalpersonen, im Gegensatz zu unseren Resultaten, einen Anstieg des freien Glycerins bei Leistung. Ferner wurde bei Diabetikern bei gleicher Leistung eine geringere Lipolyse als bei Gesunden beschrieben. Berchtold et al. (1977) fand bei der Untersuchung von Stoffwechselgesunden männlichen Versuchspersonen bei einer 3-stündigen Fahrradergometerbelastung einen kontinuierlichen Anstieg des Glycerins während Belastung. Nach Absetzen der Arbeit fiel das Glycerin sofort ab.

Da die Senkung der Konzentration von FFS und Glycerin im direkten Zusammenhang mit dem antilipolytischen Effekt des Insulins steht, dürfte dies auch den bei uns gefundenen Abfall der arteriellen Glycerinspiegel erklären. Es besteht sowohl unter Ruhebedingung während Glucoseinfusion, wie auch bei Belastung eine signifikante Korrelation zwischen arteriellen Glycerin- und Insulinspiegeln bei der Gruppe H.R. Dies bedeutet, daß Insulin über eine Hemmung der Triglyceridlipase einen verminderten Abbau von Triglyceriden im Fettgewebe bewirkt.

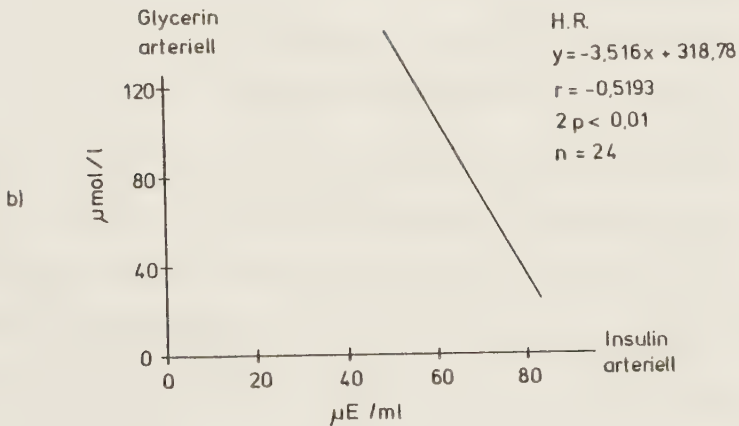
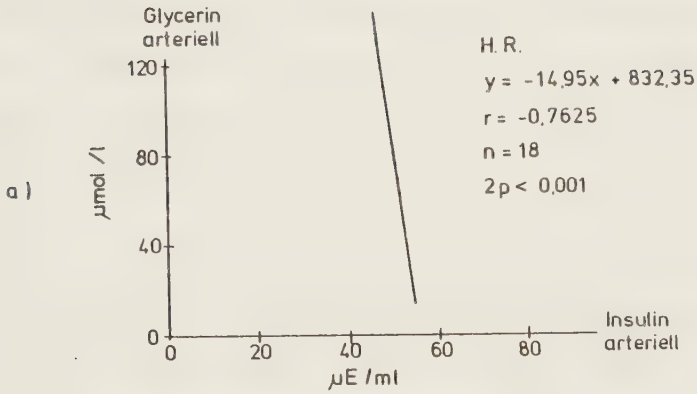


Abb.21. Beziehung zwischen Glycerin arteriell und Insulin arteriell bei Gruppe H.R.

a) bei Ruhe während Glucoseinfusion

b) bei Arbeit unter Glucoseinfusion

Bezüglich des Glycerin-Umsatzes zeigte sich bei uns unter Infusionsbedingungen in Ruhe bei den H.R. eine, wenn auch schwankende, Glycerinabgabe. Die "low responder" und die "non responder" hingegen reagierten mit einer Glycerinaufnahme. Wicklmayr et al. (1977) konnten bei Gesunden bzgl. des Ruhestoffwechsels ebenfalls eine Glycerinabgabe und bei Diabetikern eine minimale Aufnahme feststellen.

Während der Arbeitsphase zeigten unsere N.R. nach einer anfänglichen Glycerinaufnahme eine Glycerinfreisetzung im Gegensatz zu den H.R., die nach 10 und 20 Minuten Arbeit eine Nettoaufnahme von Glycerin erkennen ließen. Standl et al. (1977) fanden ebenfalls, daß Insulinmangeldiabetiker mit zunehmender Arbeitsdauer steigende Mengen an Glycerin aus dem Muskel abgaben, während Normalpersonen eine Glycerinaufnahme verzeichneten. Dieterle C. (1970) fand bei Gesunden unter Grundumsatzbedingungen ebenfalls eine Abgabe von Glycerin nach 5-minütiger Arbeit. In der Ruhe- und Erholungsphase jedoch zeigt sich im Gegensatz zu uns eine Glycerinfreisetzung.

Bei der Bestimmung der Ketokörper zeigten die arteriellen Spiegel von β -Hob und Acetoacetat während des gesamten Versuches einen ähnlichen Kurvenverlauf. Sowohl H.R. wie auch L.R. und N.R. reagierten während der Ruhephase mit einer Abnahme der arteriellen Konzentrationen. Die "non responder" lagen allerdings während der gesamten Ruhephase signifikant mit den arteriellen Werten über den beiden anderen Gruppen. Unter Belastung stellten sich im Kurvenverlauf der Gruppen deutliche Unterschiede heraus. Die "high responder" sanken innerhalb dieser 20 Minuten minimal mit arterieller β -Hob-Konzentration ab, während die AcAc-Werte im gleichen Niveau pendelten. Die L.R. fielen unter Belastung anfänglich steil ab um sich allmählich auf ca. 40 mM einzu-

pendeln. Beim Kollektiv der "non responder" war ein Anstieg der Ketokörper während der Arbeitsphase festzustellen. In der abschließenden Erholungsphase veränderten sich die arteriellen Spiegel bei H.R. und L.R. nur noch unwesentlich, d.h., daß das Niveau am Ende der 20-minütigen Belastungsperiode beibehalten wurde. Die Gruppe N.R. hingegen stieg wieder mit den arteriellen Konzentrationen von β -Hob und Acetoacetat auf die Höhe der Ausgangswerte zu Versuchsbeginn an.

Bachl (1979) fand bei ihren Untersuchungen bez. des Fettstoffwechsels der arbeitenden Unterarmmuskulatur im Hungerzustand in Ruhe arterielle β -Hob-Spiegel von 4,63 mM, die während der Arbeits- und Erholungsphase nur unwesentlich anstiegen. Dagegen kam es beim Acetoacetat gegen Ende der 20-minütigen Arbeit zu einem leichten Abfall. Drost et al. (1977) konnten bei Ergometerbelastung bei juvenilen Diabetikern und Stoffwechselgesunden keine Änderung der Ketokörperbildung beobachten. Auch Keul und Doll (1968) fanden bei körperlicher Arbeit (steadystate 12 Minuten Dauer) keine wesentliche Veränderung dieser Substrate. Bei langdauernder und vor allem zur Erschöpfung führender Arbeit wurden von Grollmann und Phillips (1954) Erhöhungen der Ketonkörper im Blut beobachtet, die bei nicht mehr genügendem Kohlenhydratangebot als Folge einer verminderten Kohlenhydrat- und vermehrten Fettsäuren oxydation auftreten sollen. Keul und Doll (1968) fanden unter Hypoxiebedingungen erhöhte β -Hydroxybutyratspiegel im Blut und Hagenfeldt und Wahren (1968) eine Bildung von β -Hydroxybutyrat im arbeitenden Muskel. Diese Ergebnisse lassen den Schluß zu, daß β -Hydroxybutyrat und Acetoacetat auch vom menschlichen Skelettmuskel aufgenommen und genutzt werden können.

Bei uns zeichneten sich alle Gruppen zu Versuchsbeginn durch eine

Gewebeaufnahme von β -Hob aus. In der weiteren Ruhephase kehrte sich bei den L.R. die Aufnahme in einen Release um, der bis zum Ende der Ruhephase auf $0,139 \mu\text{mol}/\text{min} \times 100 \text{ g Gewebe}$ anwuchs. Die "high responder" und die "non responder" behielten den Uptake bei, wobei die N.R. deutlich über den H.R. lagen. Unter Belastung konnten wir bei den H.R. einen Anstieg von $0,007 \mu\text{mol}/\text{min} \times 100 \text{ g Gewebe}$ auf $0,036 \mu\text{mol}/\text{min} \times 100 \text{ g Gewebe}$ und bei den N.R. eine extreme Zunahme von $0,105$ auf $0,324 \mu\text{mol}/\text{min} \times 100 \text{ g Gewebe}$ bez. des Uptake messen. Dieser nahm im weiteren Verlauf wieder ab um bei Erholung signifikant unter den Belastungswerten zu liegen. Acetoacetat wurde bei allen 3 Gruppen in der Ruhephase aufgenommen, während es zu Beginn der Belastung freigesetzt wurde. In der Erholung erfolgte wieder eine Acetoacetat-Aufnahme.

Standl et al. (1977) berichten bei der Ketonkörperutilisation über beachtenswerte Unterschiede zwischen Diabetikern und Normalen. In der Arbeitsphase extrahierten bei ihnen die Diabetiker im Insulinmangel trotz 6-fach höherer arterieller Spiegel von β -Hob bzw. Acetoacetat die gleiche Menge an Ketonkörpern wie die Normalpersonen. Dies wurde dadurch erklärt, daß ein signifikant geringerer Prozentsatz der arteriellen Ketonkörperkonzentration vom arbeitenden Muskel aufgenommen wurde. Ruderman und Goodman (1977) machten ähnliche Beobachtungen am perfundierten Hinterleib der Ratte und zogen als Erklärung die verminderten Konzentrationen von freiem Koenzym A im Muskel heran. Hagenfeldt und J. Wahren (1971) beobachteten bei jungen gesunden Versuchspersonen einen Netto-Release von Ketonkörpern vom Vorderarm und bezeichneten die Mitwirkung der Ketonkörper zum Substratangebot am arbeitenden Muskel, bei gewöhnlichen arteriellen

Konzentrationen als unbedeutend. Drost et al. (1977) konnten bei zweimaliger kurzer und relativ schwacher Ergometerbelastung Stoffwechselgesunder und juveniler Diabetiker keine Änderung der Ketonkörperbildung beobachten. Bachl (1979) berichtete von einer geringen β -Hob- und AcAc-Aufnahme in Ruhe und bei Acetoacetat auch während Belastung.

Bei der Mehrzahl der untersuchten Personen zeigte sich unter Ruhebedingungen bei unseren Versuchen eine Hormonaufnahme, eine Insulinfixation. Trotz wesentlich erhöhter BZ-Spiegel während der Glucoseinfusion beobachteten wir bei den zwei Diabetikern vom Erwachsenentyp, den N.R., keinerlei Anstieg der arteriellen Insulinspiegel. Schon unter Ruhebedingungen war der Insulin-Uptake bei der Gruppe der "non responder" im Vergleich zu der Gruppe der "high responder" sehr gering. Desgleichen war auch die Insulinproduktion während Arbeit geringer als bei Vergleichspersonen. Die von uns gefundene periphere Insulinproduktion während 20-minütiger Arbeit bei Gesunden und Diabetikern vom Erwachsenentyp wurde von Bachl (1976) ebenfalls festgestellt. Auch Dieterle (1973) berichtet von einem positiven arteriovenösen Insulingradienten bei Ruhe und Erholung, der sich während Arbeit umkehrte. Diese Umkehr erfolgte unabhängig davon, ob die Insulinkonzentrationen angestiegen waren oder nicht. Diese Umkehrung der arteriovenösen Insulindifferenzen während Arbeit stimmen überein mit der Freisetzung von Insulin aus peripheren Vorräten.

Insgesamt ist hervorzuheben, daß sich bei unseren Untersuchungen die "non responder" bezüglich des Uptake der FFS und des β -Hob-Umsatzes signifikant von den Kollektiven der "high responder" und der "low

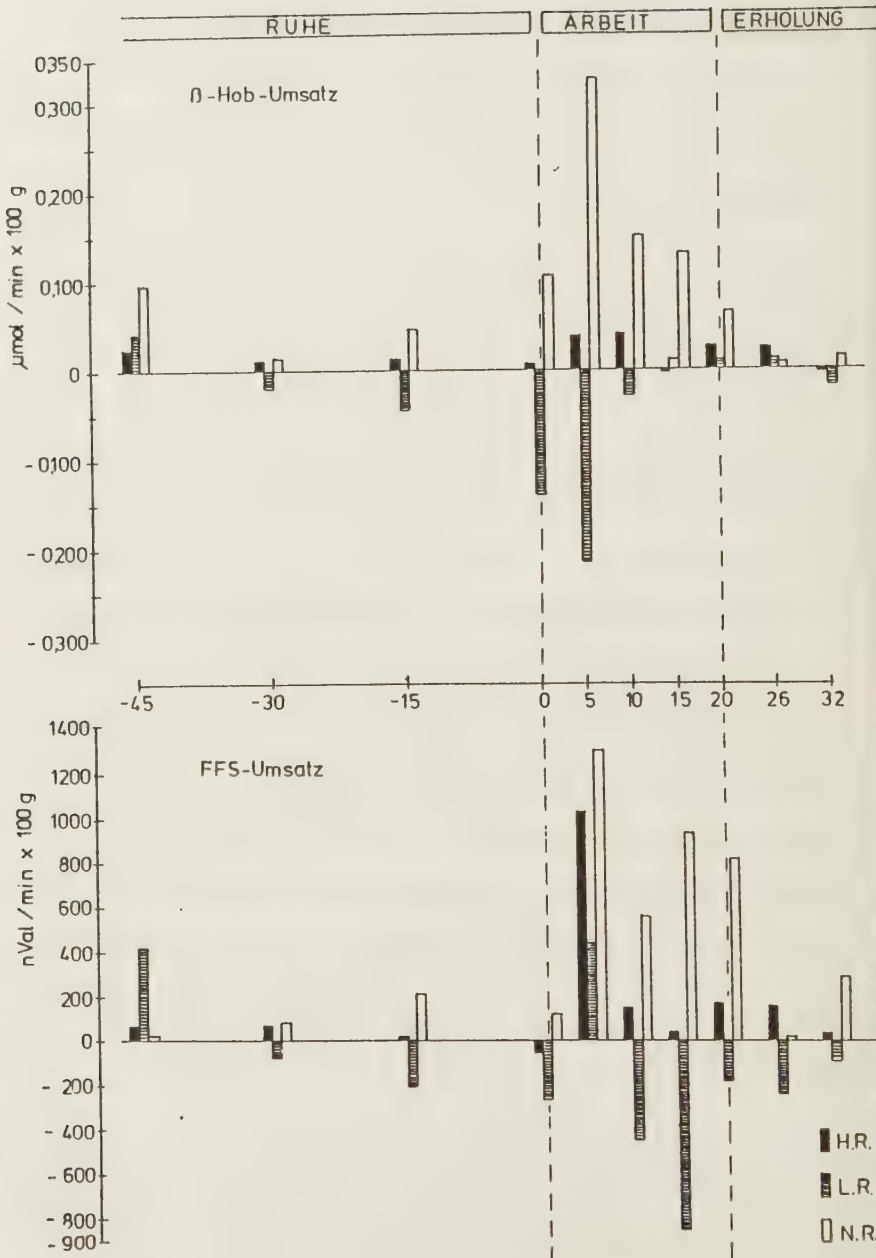


Abb.22. Durch die weißen Säulen sind β -Hob- und FFS-Umsatz bei N.R. wiedergegeben. Die schwarzen und quer schraffierten Säulen zeigen den Umsatz von H.R. bzw. L.R.

responder" unterschieden.

Einzig die N.R. zeigten eine verstärkte FFS-Aufnahme und eine signifikant größere Aufnahme von β -Hydroxybutyrat während Arbeit (Abb. 22).

Auch Berchtold et al. (1977) fanden, daß es mit abnehmender Insulinkonzentration zu einer vermehrten Bereitstellung und Verwertung von FFS und Ketokörpern kommt. Sie vermuten, daß es aufgrund einer, wahrscheinlich katecholaminabhängigen, Stoffwechseleränderung zu einer Umstellung der Muskulatur auf Fettsäurekonsumption kommt. Schon 1968 berichteten Keul und Doll, daß β -Hydroxybutyrat auch vom menschlichen Skelettmuskel aufgenommen und genutzt werden kann. Ähnliche Beobachtungen wurden veröffentlicht von Standl et al. (1977) und Wahren et al. (1975). Wenn der Glucoseeinstrom reduziert ist, wie z.B. bei Hunger oder Diabetes, kommt es zur verminderten Bildung von α -Glycerophosphat, so daß die Lipolyserate die Reveresterungsrate übersteigt. Die Folge ist eine Anhäufung freier Fettsäuren in der Zelle und darüber hinaus Abgabe an das Plasma. Wenn genügend Kohlenhydrate aufgenommen werden, so ist ihr Verbrauch in Richtung Oxydation zur Energiegewinnung und Reveresterung von freien Fettsäuren gesteuert. Ist jedoch die Aufnahme, wie beim Diabetiker, erniedrigt, werden jetzt mehr freie Fettsäuren und β -Hydroxybutyrat zur Energiegewinnung abgebaut. Dies läßt die Behauptung zu, daß der Muskel im Insulinmangel von Fettsäuren und β -Hydroxybutyrat lebt.

ZUSAMMENFASSUNG

Zur Prüfung des Muskelstoffwechsels wurden 6 Normalpersonen ohne Stoffwechselstörungen sowie 9 Patienten mit subklinischem oder manifestem Diabetes untersucht. Nach Abnahme eines Nüchternwertes lief während des ganzen Versuchsablaufes nach initialer Glucoseinjektion eine Glucoseinfusion mit einer Konzentration von 0,36 g/KG x h. 45 Minuten nach Beginn der Glucoseabgabe verrichteten alle Personen eine 20-minütige Arbeit am Handergometer. Die Einteilung in 3 Gruppen erfolgte in Abhängigkeit von der Insulinantwort (high-, low- und non-responder).

- Die Arbeit am Handergometer wurde mit einer mittleren Leistung von 1,28 - 1,66 Watt durchgeführt.
- Die Muskeldurchblutung stieg im Mittel bei allen drei Gruppen von 2,06 ml/min x 100 g Gewebe in Ruhe auf 15,30 ml/min x 100 g während Arbeit und sank in Erholung wieder auf 2,34 ml/min x 100 g ab.
- Die "high responder" und die "low responder" zeigten in der Ruhephase einen deutlichen Abfall der arteriellen und venösen Spiegel der FFS, der sich in der Arbeits- und Erholungsphase fortsetzte. Absolut konträr reagierten die "non responder", bei denen es zu einem kontinuierlichen Anstieg der FFS von 446,86 μ Val/l zu Versuchsbeginn bis auf 914,76 μ Val/l nach 12 Minuten Erholung kam.
- Das Verhalten der arteriellen Konzentrationen der FFS in Prozent zeigte ebenfalls deutlich das gegenläufige Verhalten der N.R., die mit ihren Werten während des gesamten Versuches konsequent anstiegen. Die L.R. und H.R. hingegen reagierten mit einem fortgesetzten Abfall von 100 % auf 26,50 % bzw. 27,70 %.
- Die "non responder" zeigten als einzige Gruppe während der Arbeits-

phase einen verstärkten FFS-Uptake. Die H.R. und L.R. gingen unter Belastung mit der FFS-Aufnahme deutlich zurück bzw. zeigten einen FFS-Efflux.

- Die arteriellen und venösen Glycerinspiegel verhielten sich ähnlich wie die FFS-Spiegel.
- Bezüglich des Glycerin-Umsatzes zeigte sich unter Infusionsbedingungen in Ruhe bei den H.R. eine Glycerinabgabe. Die L.R. und N.R. reagierten mit einer Glycerinaufnahme.
- Während der Arbeitsphase zeigten die N.R. nach einer anfänglichen Glycerinaufnahme eine Glycerinfreisetzung.
- Die arteriellen Konzentrationen des β -Hydroxybutyrat lagen während des gesamten Versuches signifikant höher als die arteriellen Spiegel der beiden anderen Gruppen.
- Die Gewebsaufnahme des β -Hob zeigte deutliche Unterschiede zwischen dem Kollektiv mit Insulinmangel und den beiden anderen Gruppen. Die N.R. lagen mit ihrer Gewebsaufnahme um ein Vielfaches über den L.R. und H.R.
- Schon unter Ruhebedingungen war der Insulin-Uptake bei der Gruppe der "non responder" im Vergleich zu der Gruppe der "high responder" sehr gering. Desgleichen war auch die Insulinproduktion während Arbeit geringer als bei Vergleichspersonen.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

Ahlborg, G., Felig P., Hagenfeldt L., Hendler R. und Wahren J.:

Substrate turnover during prolonged exercise in man; splanchnic and leg metabolism of glucose, free fatty acids, and amino acids.
J. clin. Invest. 53, 1080 (1974)

Bachl, G.:

Untersuchungen zum Kohlenhydratstoffwechsel der arbeitenden Unterarmmuskulatur bei Stoffwechselgesunden und Diabetikern.
Dissertation 1976 München

Bachl, I.:

Untersuchungen zum Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel der arbeitenden Unterarmmuskulatur im Hungerzustand.
Dissertation 1979 München

Berchtold, P., Berger M., Wiegelmann W., Drost H., Kley H.K., Cüppers H.J., Schäfer U., Gries F.A., Zimmermann H.:

Hormonelle Reaktionen unter Muskelarbeit.
Muskelstoffwechsel, körperliche Leistungsfähigkeit und Diabetes mellitus, Theorie und Praxis, 2. Wissenschaftliche Arbeitstagung der Deutschen Diabetes-Gesellschaft in Bad Neuenahr am 6. und 7. November 1975, F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart-New-York, S. 118 (1977)

Berger, M., Berchtold P., Cüppers H.J., Schäfer U., Gries F.A., Zimmermann H.:

Effekte einer Fahrradergometer-Belastung auf das Stoffwechselverhalten bei juvenilen Diabetikern: Abhängigkeit von der jeweiligen Einstellung des Patienten.
Muskelstoffwechsel, körperliche Leistungsfähigkeit und Diabetes mellitus, Theorie und Praxis, 2. Wissenschaftliche Arbeitstagung der Deutschen Diabetes-Gesellschaft in Bad Neuenahr am 6. und 7. November 1975, F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart-New-York, S. 223 (1977)

Dieterle, C.:

Zum Muskelstoffwechsel
Substrataufnahme beim Gesunden unter Grundumsatzbedingungen und bei kurzzeitiger Belastung.
Dissertation 1970 München

Dieterle, P., Wülfert-Heldrich C., Henner J., Schwarz K.:

Erfahrungen mit einer Kolorimetrischen Methode zur Bestimmung der nicht veresterten Fettsäuren im Serum.
Z. klin. Chem. Biochem. 5, 153-155 (1968)

Dieterle, P., Birkner B., Gmeiner K.-H., Wagner P., Erhardt F.,
Henner J. und Dieterle C.:

Release of peripherally stored insulin during acute
muscular work in man.

Horm. Metab. Res. 5, 316 (1973)

Drost, H., Geier F.P., Gries F.A.:

Einfluß von zweimaliger Ergometerbelastung auf das Ver-
halten von Parametern des Kohlenhydrat- und Fettstoff-
wechsels bei juvenilen Diabetikern und Stoffwechselge-
sunden.

Muskelstoffwechsel, körperliche Leistungsfähigkeit und
Diabetes mellitus, Theorie und Praxis, 2. Wissenschaftli-
che Arbeitstagung der Deutschen Diabetes-Gesellschaft in
Bad Neuenahr am 6. und 7. November 1975, F.K. Schattauer
Verlag, Stuttgart-New-York, S. 213 (1977)

Duncombe, W.G.:

The colorimetric micro-determination of nonesterified
fatty acids in plasma.

Clin. chim. Acta 9, 122-125 (1964)

Essen, B.:

Intramuscular substrate utilization during prolonged
exercise.

Ann. Ny. Acad. Sci. 301, 30 (1978)

Gollnick, P.D.:

Free fatty acid turnover and availability of substrates
as a limiting factor in prolonged exercise,

Ann. Ny. Acad. Sci. 301, 64 (1978)

Grollmann, S. und N.E. Phillips:

Possible relationship of ketone bodies to the alactacid
oxygen debt.

Amer. J. Physiol. 177, 73 (1954)

Hagenfeldt, L. und Wahren J.:

Human forearm muscle metabolism during exercise.

III. Uptake, release and oxidation of β -hydroxybutyrate
and observation on the β -hydroxybutyrate/acetoacetate
ratio.

Scand. J. clin. Lab. Invest. 21 (1968)

Hagenfeldt, L., Wahren J.:

Metabolism of free fatty acids and ketone bodies in
skeletal muscle.

In.: Muscle metabolism during exercise; Advances in
experimental medicine and biology; Plenum Press-
New-York-London 11, 153 (1971)

Hales, C.N., Randle P.J.:

Immunoassay of insulin with insulin antibody precipitate.
Biochem. J. 84, 79 (1962)

Havel, R.J.:

Some influences of the sympathetic nervous system and insulin on mobilization of fat from adipose tissue; Studies of the turnover rates of free fatty acids and glycerol.
Ann: N.Y.Acad. Sci. 131, 91 (1965)

Jorfeldt, L. und Wahren J.:

Human forearm muscle metabolism during exercise. V. Quantitative aspects of glucose uptake and lactate production during prolonged exercise.
Scand. J. clin. Lab. Invest. 26, 73 (1970)

Keul, J., Doll E., Erichsen H., Reindell H.:

Die arteriellen Substratspiegel bei Verminderung der Sauerstoffkonzentration in der Inspirationsluft während körperlicher Arbeit.
Int. Z. angew. Physiol. Arbeitsphysiol. 25, 89 (1968)

Keul, J. und Doll E.:

Zum Stoffwechsel des Skelettmuskels I. Glucose, Lactat, Pyruvat und freie Fettsäuren im arteriellen und venösen Blut der arbeitenden Muskulatur bei Hochleistungssportlern.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 301, 198 (1968)

Kreutz, F.H.:

Enzymatische Glycerinbestimmung.
Klin. Wschr. 40, 362-363 (1962)

Lindbjerg, I., Munck O. und Lassen N.A.:

Skeletal muscle blood flow determined by intramuscular injection of Xe^{133} .
In: Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung, Urban und Schwarzenberg, München-Berlin, Band VI (1965)

Matzkies, F., Grabner W.:

Der Stoffwechsel von Kohlenhydraten, Eiweißen und Fetten.
Diabetes-Journal 6, 236 (1976)

Mehnert, H.:

Diabetes mellitus
Innere Medizin in Praxis und Klinik
Georg Thieme Verlag 17.10 (1977)

Mellanby, J. und D.H. Williamson:

Acetoacetat

In.: H.U. Bergmeyer (Hrsg), Methoden der enzymatischen Analyse, Verlag Chemie, Weinheim, 2. Aufl., S. 1776 (1970)

Paul, P. und B. Issekutz jr.:

Role of extramuscular energy sources in the metabolism of the exercising dog.

J. Appl. Physiol. 22 (4), 615 (1967)

Ruderman, N.B., Goodman M.N. und Hagg S.:

Effect of starvation on muscle glucose metabolism; studies with the isolated perfused rat hindquarters. Fed. proc. 36, 171-176 (1977)

Standl, E., Dixel Th., Janka H.-U., Wicklmayr M.:

Der Muskelstoffwechsel bei Diabetikern unter Muskelarbeit.

Muskelstoffwechsel, körperliche Leistungsfähigkeit und Diabetes mellitus, Theorie und Praxis, 2. Wissenschaftliche Arbeitstagung der Deutschen Diabetes-Gesellschaft in Bad Neuenahr am 6. und 7. November 1975, F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart-New-York, S. 195 (1977)

Wahren, J.:

Human forearm muscle metabolism during exercise. IV. Glucose uptake at different work intensities; Scand. J. clin. Invest. 25, 129 (1970)

Wahren, J., Hagenfeldt L., Felig P.:

Splanchnic and leg exchange of glucose, amino acids and free fatty acids during exercise in diabetes mellitus. J. clin. Invest. 55, 1303 (1975)

Wicklmayr, M., Dietze G., Mehnert H.:

Der Ruhestoffwechsel der Skelettmuskulatur bei juvenilen Diabetikern.

Muskelstoffwechsel, körperliche Leistungsfähigkeit und Diabetes mellitus, Theorie und Praxis, 2. Wissenschaftliche Arbeitstagung der Deutschen Diabetes-Gesellschaft in Bad Neuenahr am 6. und 7. November 1975, F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart-New-York, S. 183 (1977)

Williamson, D.H. und J. Mellanby:

D-(-)-3-Hydroxybutyrat

In.: H.U. Bergmeyer (Hrsg), Methoden der enzymatischen Analyse, Verlag Chemie, Weinheim, 2. Aufl., S. 1772 (1970)

Woweries, J., Oberdisse U., Weber B.:

Ausdauertraining von juvenilen Diabetikern.
Muskelstoffwechsel, körperliche Leistungsfähigkeit und
Diabetes mellitus, Theorie und Praxis, 2. Wissenschaftli-
che Arbeitstagung der Deutschen Diabetes-Gesellschaft in
Bad Neuenahr am 6. und 7. November 1975, F.K. Schattauer
Verlag, Stuttgart-New-York, S. 275 (1977)

Farideh Hesse

Februar 1984

L E B E N S L A U F

geboren am 24.03.1948 in Teheran/Iran

Eltern: Mehdi Nassehi Nejad, Offizier a.D.

Robabeh Nassehi Nejad

Familienstand: verheiratet seit 30.01.1978 mit

Dr. Klaus-Peter Hesse

30.04.1979 Geburt des Sohnes Christian

18.03.1982 Geburt der Tochter Jasmin

Staatsangehörigkeit: deutsch

Ausbildungsgang:

1953 - 1959 Volksschule in Täbris, Abadan und Teheran

1959 - 1965 Gymnasium in Teheran

1967 - 1968 Studienkolleg bei den wissenschaftlichen

Hochschulen München

1968 - 1971 Biologiestudium an der Ludwig Maximilians-

Universität München

1971 - 1978 Medizinstudium an der Ludwig Maximilians-

Universität München

18.05.1978 und 17.05.1978 medizinisches Staatsexamen

1978 - 1979 chirurgische Assistentin

1980 - 1981 Praxisassistentenz

seither Gemeinschaftspraxis mit meinem Mann

